Die Bronchoskopie unter besonderer Berücksichtigung ihrer ambulanten Durchführung

Peter Wallach

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546810_0068

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

Die Bronchoskopie unter besonderer Berücksichtigung ihrer ambulanten Durchführung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Peter Wallach

Erfurt

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstraße 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doz.Dr.E. KUGEL
Mitberichterstatter: Prof.Dr.R. ZENKER
Dekan: Prof.Dr.A.HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

INHALT

	Seite
Einführung	
A. Allgemeines zur Bronchoskopie	
I. Ihre Geschichte	5 - 8
II. Das Instrumentarium	9 - 13
B. Der Anwendungsbereich der Bronchoskopie	
I. Bronchoskopie zu therapeutischen Zwecken	14 - 17
Die Extraktion von Fremdkörpern	
Die bronchoskopische Absaugung	
beim Lungenabszess	
bei Bronchiektasien	
bei der fibrozystischen Pankreaserkrankung	
nach Operationen.	
Palliativmaßnahmen bei Tuberculose und Malignomen	
Die Notfallbronchoskopie	
II. Bronchoskopie zu diagnostischen Zwecken	17 - 32
Die Mediastinaltumoren	
Die Bronchiektasien	
Die Bronchialtuberkulose	
Die bösartigen Geschwülste der Lunge	
seltenere maligne Tumoren	
das Bronchialkarzinom	
III. Kontraindikationen und Komplikationen	32 - 33
C. Die ambulante Bronchoskopie	
I. Warum ambulante Bronchoskopie?	34 - 35
II. Der in Betracht kommende Patientenkreis	36 - 37
III. Die Prämedikation	37 - 39
IV. Die Anästhesie	40 - 45
V. Statistische Angaben	45 - 48
Anhang A: Der Husten und seine Behandlung	
I. Pathophysiologie des Hustens	49 - 52
II. Pharmakologie des Hustens	53 - 59
Anhang B: Klinische Erprobung eines neuen Hustensedativums	60 - 61
I. Methodik	61 - 64
II. Statistische Auswertung	64 - 75
Schrifttum	
Lebenslauf	

EINFÜHRUNG

Seit Ende des vergangenen Jahrhunderts ist die Bedeutung der Bronchoskopie innerhalb der für die Lunge in Betracht kommenden Untersuchungsmethoden immer mehr angestiegen. Die Endoskopie kann seitdem als Methode zur Diagnose und Differentialdiagnose unabgeklärter Lungenkrankheiten nicht mehr weggedacht werden. Man darf die Bronchoskopie jedoch nicht als isolierte, für sich allein stehende Methode betrachten, sondern hat sie im Rahmen anderer Untersuchungsverfahren, von denen jede ihre bestimmte Aufgabe hat, zu sehen. Zu diesen Untersuchungsverfahren gehören u.a. die Auskultation, Perkussion, die Spirometrie, die Sputumuntersuchung, die verschiedenen Röntgenverfahren und die der Bronchoskopie in ihrer geschichtlichen Entwicklung nahe stehende Bronchographie.

Die vorliegende Arbeit behandelt in einem allgemeinen Teil die Geschichte der Bronchoskopie und das für sie notwendige Instrumentarium. In einem weiteren Abschnitt werden die Indikationen für die Endoskopie im allgemeinen und die ambulante im besonderen dargestellt. Der dritte Abschnitt ist den Vorbedingungen zur erfolgreichen Durchführung einer ambulanten Bronchoskopie gewidmet. Im Anhang schließlich wird von der Pathophysiologie und Pharmakologie des Hustens sowie von einer bei 300 Patienten durchgeführten klinischen Erprobung eines neuen Hustensedativums berichtet.

A. ALLGEMEINES ZUR BRONCHOSKOPIE

I. Geschichte der Bronchoskopie

" Es erfüllt uns mit Freude und Genugtuung, wenn wir heute auf die glänzende Entwicklung zurückblicken, welche die direkten Methoden (gemeint sind Bronchoskopie und Ösophagoskopie) genommen haben, bedeuten sie doch nicht nur einen wichtigen Fortschritt auf dem Gebiet der Laryngologie, sondern auf dem der gesamten Medizin bis hinab zu ihren Grundwissenschaften, der Anatomie und Physiologie .... ".
Diese Worte des Laryngologen G. KILLIAN, eines der Pioniere auf dem Gebiet der Bronchoskopie, wurden auf dem III. internationalen Laryngologenkongress in Berlin 1911 gesprochen.

Die Bronchoskopie, eine der Untersuchungsmethoden der als Bronchologie bezeichneten medizinischen Disziplin, erlebte ihre Geburtsstunde wohl 1875, als VOLTOLINI die Trachea direkt durch die Tracheotomiewunde zu betrachten versuchte. Noch im gleichen Jahre erfolgte die erste "planmäßige" bronchoskopische Operation, die Extraktion einer Nußschale aus der Luftröhre eines Kindes. PIENIAZEK bemühte sich um das Jahr 1888 in Österreich ebenfalls um die neue Methode. Wiederum handelte es sich lediglich um die untere Bronchoskopie, d.h. die Einführung des Bronchoskopierrohres durch eine vorher angelegte Tracheotomiewunde.

Bevor wir die Geschichte der Bronchoskopie weiter verfolgen, soll noch einer älteren Methode gedacht werden, die die Entwicklung der Bronchoskopie beeinflußte, um dann einige Jahrzehnte später wiederum fördernde Impulse von dieser zu erhalten. Gemeint ist die Ösophagoskopie, 1868 von KUSSMAUL und 1881 von dem Österreicher v. MIKULICZ eingeführt. Nun geschah es, daß bei Ösophagoskopien das Instrument versehentlich in die Trachea gelangte, es wurde somit unbeabsichtigt die spätere obere, d.h. translaryngeale und direkte Bronchoskopie ausgeführt. Daraufhin übte KIRSTEIN

absichtlich diese Methode aus, beschränkte sich aber dann wieder vorwiegend auf die Laryngoskopie, da er an der Ungefährlichkeit der Einführung des Rohres in die unteren Luftwege zweifelte.

1896 fand KIRSTEIN in v. BRUNS und dem eingangs zitierten G. KILLIAN Mitarbeiter. Dieser führte ein Jahr danach endgültig die obere, d.h. direkte Tracheoskopie ein. 1898 war er dann nach intensiven Studien der Eigenschaften des Bronchialbaumes so weit, daß er die Bronchien bis hinab in die Äste der Lungenunterlappen überblicken konnte. Da nun das bronchoskopische Instrumentarium ohne weiteres auch für die Untersuchung der Speiseröhre gebraucht werden konnte, erhielt die Ösophagoskopie hierdurch neuen Auftrieb.

" Die direkte Bronchoskopie wirkte auf die Gemüter mehr als die direkte Laryngoskopie und rüttelte nach und nach alle Nationen auf " (KILLIAN 1911). Die große Bedeutung, die der Tracheo-Bronchoskopie einmal zukommen würde, wurde sehr bald in verschiedenen, medizinisch bedeutsamen Zentren der Welt erkannt. So war es in Deutschland vorwiegend die Freiburger Schule, vertreten durch KILLIAN und seine Schüler GOTTSTEIN und MANN, ferner durch SEIFFERT, von EICKEN und BRÜNINGS. 1901 traten in Frankreich JACQUES, TEXIER, LERMOYER, GUISEZ u.a. auf dem neuen Gebiet hervor. Zur gleichen Zeit, als in Deutschland die ersten Schritte getan wurden, machten sich innerhalb der Wiener Schule, insbesondere H. v. SCHRÖTTER und KAHLER um die neue Methode verdient. Auf den Erkenntnissen der drei genannten Forschungszentren bauten dann die Amerikaner auf: 1899 COOLIDGE, um das Jahr 1904 dann besonders Chevalier JACKSON, SCHWYZER, und ELSBERG. Erwähnt sei noch, daß auf diesem Gebiete England und Japan 1904 und Rußland 1908 erstmals von sich reden machten.

1902 erschienen insgesamt 18, 1905 schon 81, 1909 119 Arbeiten laryngo-tracheo-bronchoskopischen Inhalts. Die Zahl der Publikationen nahm deswegen so sprunghaft zu, weil immer neue Nationen am bronchoskopischen "Werke" mithalfen.

Und so wurde die neue Methode, sich allmählich über alle Länder ausbreitend, zu einem wertvollen ärztlichen Hilfsmittel.

Die weitere Entwicklung der Endoskopie sei nur in groben Umrissen gebracht. Es wurde bereits erwähnt, daß die Amerikaner, vertreten vor allem durch C. JACKSON, die europäischen Errungenschaften übernahmen. Sie vervollständigten und verbesserten in der Folgezeit Apparatur und Technik und grenzten die damaligen Indikationsgebiete zur Bronchoskopie genau ab. 1915 erschien JACKSONs Buch "Perorale Bronchoskopie", in dem er sich noch in sieben Kapiteln mit dem Fremdkörperproblem befaßte! Von nun an begann sich die Technik und Methodik der Amerikaner immer mehr durchzusetzen.

Die Bronchoskopie, die in den ersten Jahrzehnten ihres Bestehens ausschließlich in der Laryngologie angewendet worden war, wurde allmählich auch von anderen medizinischen Fachrichtungen übernommen. Schon 1909 wies EPHRAIM in Breslau auf die Bedeutung der Methode für die innere Medizin hin. Somit erweiterte sich das Indikationsgebiet der Bronchoskopie. Hatte sie bis dahin vornehmlich als therapeutische Maßnahme zur Entfernung von Fremdkörpern gedient, so trat nunmehr ihre diagnostische Bedeutung mehr und mehr in den Vordergrund, was vor allem mit der Entwicklung der Thoraxchirurgie zusammenhing. 1912 veröffentlichte SCHWARZ sein Werk über die Thoraxchirurgie, in dem LEMAITRE (Paris) das Kapitel über die Bronchoskopie übernahm. Um das Jahr 1920 wurde die Bedeutung der Endoskopie für die Thoraxchirurgie von SAUERBRUCH noch angezweifelt. So waren es wiederum die Amerikaner (insbesondere JACKSON, CLERF, LUKENS, TUCKER), die die Bronchoskopie in der Thoraxchirurgie und inneren Medizin nicht nur zu therapeutischen, sondern vor allem auch zu diagnostischen Zwecken einsetzten. Allmählich wurde sie zu einem fest umrissenen Zweig der Gesamtmedizin, gelehrt und weiter entwickelt in den großen medizinischen Zentren Nordamerikas in eigenen Kliniken für Endoskopie.

Die Tatsache, daß auch andere Fachrichtungen außer der Laryngologie die Bronchoskopie anwendeten, führte zu einem Meinungsstreit, wer nun eigentlich befugt und berechtigt sei, die Methode durchzuführen. ESCHER z.B. plädierte 1952 noch dafür, daß die Endoskopie in der Hand des Laryngologen bleiben solle, da man den Respirationstrakt nicht in einen Abschnitt oberhalb und einen unterhalb der Stimmritze unterteilen könne ("Etagenmedizin"). Obere und untere Luftwege stellten vielmehr eine untrennbare Einheit dar, wofür aber nur der Laryngologe die Gewähr bieten könne. Um die gleiche Zeit meinte im Gegensatz hierzu der Amerikaner F. G. KERGIN, daß an thoraxchirurgischen Zentren mit großem Krankengut der Chirurg selber die endoskopischen Untersuchungen ausführen solle. C. L. JACKSON war sogar der Ansicht, die Ausführung der Bronchoskopie sei jedem Arzt - gleich welcher Fachrichtung -, der über die notwendige Einrichtung, Erfahrung und Übung verfüge, erlaubt. JACKSON sollte recht behalten, denn heute bronchoskopieren neben den Oto-Laryngologen nicht zuletzt Thoraxchirurgen, Anaesthesisten und Phthisiologen.

Während der gesamten Periode der Entwicklung der Endoskopie bemühte man sich in gleicher Weise auch um die weitere Erforschung der Anatomie und Physiologie des Respirationstraktes. Hier zeichneten sich wiederum die Schule KILLIANS und amerikanische Forscher aus. Dabei leistete auch die Bronchographie wertvolle Dienste. So erkannte man, daß das Lungensegment die fundamentale Einheit der Lunge bildet, weil man fand, daß die Belüftung durch einen speziellen Segmentbronchus und die Blutversorgung durch ein entsprechendes Segmentgefäß erfolgt. Bindegewebige Septen und die zwischen den Segmenten gelegenen Venen ermöglichen die anatomische Abgrenzung des Segmentes. Jedoch gab es für die Segmente lange Zeit keine einheitliche Nomenklatur, so daß die gegenseitige Verständigung der Bronchoskopierenden erschwert war. Erst auf dem internationalen Laryngologenkongress im Jahre 1949 wurde eine Einigung über die Benennung und Numerierung der Segmentbronchien erzielt.

II. Das Instrumentarium

Bevor von dem modernen Instrumentarium der Bronchoskopie gesprochen werden soll, sei ein Rückblick auf seine Entwicklung gestattet.

Bei der oberen Bronchoskopie bediente sich KILLIAN in seinen ersten Versuchen eines Ösophagoskopierohres, das am Rohrende gerade abgeschnitten war. Die Durchführung des Rohres durch die Glottis war hierbei schwierig und die Orientierung nur mangelhaft. Ein am distalen Ende abgeschrägtes Rohr benutzte van EICKEN und erleichterte die Rohreinführung dadurch, daß er es durch einen kurzen Kirsteinschen Röhrenspatel hindurch schob. Das verbesserte auch die Orientierungsmöglichkeiten.

Dieses Instrumentarium baute nun BRÜNINGS weiter aus. Das Verdienst dieses hervorragenden Repräsentanten der Freiburger Schule lag vor allem auf dem Gebiet der Konstruktion zweckmäßiger und handlicher Bronchoskopieinstrumente. Auch er behielt das Prinzip bei, durch ein kürzeres Rohr ein längeres hindurchzuschieben, so daß sein Bronchoskop aus einem Röhrenspatel und einem Verschieberohr bestand, an dem oben zur Einstellung der optimalen Länge eine Uhrfeder befestigt war. Für kleinere Bronchien konstruierte BRÜNINGS konische Verschieberohre; ebenso fanden die Größenverhältnisse bei den verschiedenen Altersgruppen durch entsprechende Konstruktion Berücksichtigung.

Ein besonderes Problem, das lange zu Meinungsverschiedenheiten geführt hatte, war das der optimalen Beleuchtung der zu untersuchenden unteren Luftwege. Hierzu benutzte man zuerst das Caspersche Panelektroskop, dessen Prinzip darin bestand, daß die Lichtstrahlen einer elektrischen Lampe, die sich in einem Hohlgriff befand, durch eine Linse gesammelt und dann durch ein Prisma um 90° abgelenkt wurden. Man brachte diese Vorrichtung im rechten Winkel am Untersuchungsrohr an, so daß die Strahlen direkt in das Rohrlumen hineingeworfen wurden. Nach gleichem Prinzip konstru-

iert war die Kirsteinsche Stirnlampe, die von KILLIAN derart abgeändert wurde, daß man sie auch auf dem Griff des Bronchoskoprohres befestigen konnte.

Weitere Verbesserungen folgten. So schaltete KILLIANs Schüler GOTTSTEIN die störenden Randstrahlen durch eine Irisblende aus, KAHLER ließ die Strahlen schräg gegen einen kleinen verstellbaren Hohlspiegel fallen, der sie dann in das Rohr reflektierte.

BRÜNINGS legte beim Bau seines Spezialelektroskopes insbesondere auf parallelstrahliges Licht Wert, um in jeder Tiefe möglichst gleiche Helligkeit zu erzielen. Zur Bildvergrößerung ließ er ein kleines Fernrohr bauen, das auf das Elektroskop aufgesteckt wurde.

Während man in Deutschland lange Zeit fast ausschließlich die von BRÜNINGS, HASLINGER u.a. entwickelten Elektroskope, d.h. die proximale Beleuchtung verwendete, bevorzugte man in angelsächsischen Ländern und in Frankreich schon früh die distale Beleuchtung. Bei dieser wird ein am Ende eines dünnen Stabes befestigtes Lämpchen am Rande des Rohres eingeführt.

Über das Für und Wider beider Methoden hat man bis in die jüngste Zeit hinein gestritten. Während bei der proximalen Beleuchtung die Strahlen vorwiegend parallel verlaufen und deswegen gute Tiefenwirkung und konstante Leuchtdichte ergeben, wird bei der distalen Beleuchtung die Umgebung des Rohrendes besser beleuchtet. Nachteilig ist hier jedoch, daß die Leuchtdichte im Quadrat der Entfernung abnimmt. Das bedeutet, daß bei proximaler Beleuchtung die Übersicht besser ist als bei der distalen. Die proximale Beleuchtung hat allerdings demgegenüber den Nachteil, daß bei Einführung und Arbeit mit Instrumenten Licht verloren geht und unangenehme Schattenwirkungen entstehen. Optimal ist natürlich die Kombination beider Beleuchtungsprinzipien. Von einem modernen Bronchoskopieinstrumentarium verlangt man vor allem, daß man mit seiner Hilfe möglichst weit

systematisch das Bronchialsystem direkt mit dem Auge besichtigen kann.

Wie sieht nun ein modernes Bronchoskop aus und welche sonstigen Hilfsinstrumente vervollständigen ein neuzeitliches Bronchoskopiebesteck? Ein modernes Bronchoskop ist ein einfaches Rohr, an dessen proximalem Ende Optiken und Instrumente eingeführt werden können. Außerdem befindet sich hier seitlich ein Ansatzröhrchen, das dem Anschluß an einen Beatmungsapparat dient. Das distale Ende des Rohres ist abgeschrägt und weist davor einige Aussparungen auf. Am Rande des Rohres befindet sich noch ein dünner Stab, an dessen distalem Ende ein Lämpchen befestigt ist. Die verschiedenen Rohre unterscheiden sich zunächst hinsichtlich Kaliber und Größe. So verwendet man z.B. zur endobronchialen Aspiration bei Neugeborenen ein Modell nach HOLINGER, 20 cm lang und 3 mm im Durchmesser. Die Bronchoskope für Erwachsene sind meist 40 cm lang mit einem Durchmesser von 7, 8 oder 9 mm.

Ein weiterer Unterschied besteht, wie schon früher angedeutet, in der Beleuchtung. Das Instrumentarium nach HASLINGER trägt proximal ein Prismenelektroskop und dazu eine Fernrohrlupe, die die Beurteilung von Schleimhautveränderungen und die Anwendung dünner Zangen erleichtern soll. BROYLES und NEGUS haben ihr Bronchoskop demgegenüber mit distaler Beleuchtung und einem kleinen proximalen Scheinwerfer als Notbeleuchtung (bei Verschmutzen der distalen Lampe) ausgerüstet. Im Universal-Bronchoskop kombinierte man beide Beleuchtungsformen und erreichte damit eine erhöhte Lichtstärke. Proximal ist ein lichtstarker Prismenscheinwerfer zur Orientierung im Bronchialbaum angebracht. Die distale Beleuchtung ist nicht nur für die unmittelbare Nähe des Rohrendes bestimmt, sondern verstärkt auch das Licht in der Tiefe. Es soll dabei ein guter Kontrast zwischen dem proximalen und distalen Licht bestehen. In der Regel kann das Bronchoskopierohr bis in den Unterlappenbronchus eingeführt werden, so daß mit dem bloßen Auge hier die Abgänge der basalen Segmente gut erkannt werden; der

Mittellappen läßt meist noch die Carina seiner beiden Segmente erkennen, während vom apikalen Unterlappensegmentbronchus und vom Oberlappenbronchus nur Teile des Lumens einzusehen sind.

Der näheren Betrachtung, Vergrößerung und der Einsicht in Lappen- und Segmentbronchien dienen die verschiedenen, durch das Rohr einzuführenden Optiken, die im allgemeinen das Bild eineinhalb mal vergrößern. Ein größerer Bereich als mit der einfachen Geradeausblick-Optik ist mit der sog. Vorausblick-Optik einzusehen; diese erlaubt eine Sicht bis zu einem Winkel von 55°, was für die Einsicht in den Mittellappen- und Lingualbronchus vorteilhaft ist. Die 45°-Optik weist einen Blickbereich von 15° - 75°, die 60°-Optik einen solchen von 30° - 90° auf. Letztere erlaubt den Einblick sowohl in die apikalen Unterlappenäste als auch in den Mittel- und Oberlappenbronchus. Der überblickbare Raum bei der 90°-Optik reicht von 50° - 130°, bei der 100°-Optik von 60° - 140°, bei der retrograden 120°-Optik von 80° - 160°. Alle diese Optiken sind mit einer distalen zusätzlichen Beleuchtung, Anschlußkabeln und Führungskappen (zum Abdichten des proximalen Abschlusses des Bronchoskopes) versehen.
Da die Endoskopie vornehmlich diagnostischen Zwecken dient, konstruierte man für die Entnahme von Gewebsmaterial zur späteren histologischen Untersuchung verschiedenartige Zangen, deren Standardlänge 45 cm beträgt. Die optische Probeexzisionszange besteht z.B. aus einer retrograden Zange, die mit einer dünnen Vorausblick-Optik verbunden ist. Das "Zangenmaul" wird dadurch gut beleuchtet und erleichtert die gezielte Probeexzision, daneben aber auch die Entfernung von Fremdkörpern. Hierfür eignet sich auch die gezahnte Zange, die man auch als Gazeträger für gezielte Abstriche und zur Fadenentfernung aus Fadenfisteln benutzt. Weiterhin gibt es die kräftigen durchschneidenden Tumorzangen und die flexiblen Exzisions- und Kürettenzangen. Der Anwendungsbereich der flexiblen Zangen ist vor allem die Gewebsentnahme bei hilusnahen Tumoren im Oberlappen und aus Bronchusstenosen, wohin man mit den gewöhnlichen Zangen nicht

gelangt. Mit der Kürettenzange können infolge ihrer besonderen Konstruktion auch die in den peripheren Bronchien flächig wachsenden, nicht stenosierenden Karzinome erfaßt werden.

Stieltupfer für Watte, Saugrohre und Saugpumpe (diese dient u.a. zur Aspiration von Sekret für die zytologische und bakteriologische Untersuchung), ein Spülgerät, ein Thermostat zum Anwärmen der Optiken, wodurch deren Beschlagen verhindert werden soll, Gummikatheter, eine flexible Koagulationssonde und eventuell ein Gesichtsschutz für den Untersucher ergänzen das für die Endoskopie notwendige Instrumentarium.

B. DER ANWENDUNGSBEREICH DER BRONCHOSKOPIE

Die therapeutische Bronchoskopie auf der einen, die zu diagnostischen Zwecken ausgeführte auf der anderen Seite sind die beiden Pole, um die sich die verschiedenen Indikationen zum Eingriff gruppieren. Diese Einteilung des Anwendungsbereiches der Bronchoskopie findet ihre Berechtigung besonders auch in der historischen Entwicklung des Verfahrens. Wurde der Eingriff vor der Thoraxchirurgieära vorwiegend zu therapeutischen Zwecken ausgeführt, so traten, seitdem man die Möglichkeit hatte, chirurgische Eingriffe im Brustkorb vorzunehmen, die Stellung bzw. der Beitrag zur Diagnose und die Antwort auf die Frage, ob chirurgische Maßnahmen erfolgen sollen oder nicht, mehr und mehr in den Vordergrund.

I. Bronchoskopie zu therapeutischen Zwecken

Unter den therapeutischen Maßnahmen der Endoskopie nimmt die E x t r a k t i o n v o n F r e m d k ö r p e r n die wichtigste Stelle ein. In den ersten Jahrzehnten der Bronchoskopie sah man hierin geradezu ihre Hauptaufgabe. Heutzutage entfallen nur noch etwa 2 % aller Endoskopien auf die Entfernung von Fremdkörpern (BACHER 1955).

Der größte Teil aller aspirierten Fremdkörper findet sich beim Kleinkind. Bei Verdacht ist die Bronchoskopie auch dann angezeigt, wenn der röntgenologische Befund negativ ist, da nicht alle Fremdkörper schattengebend sind. Bleiben sie längere Zeit im Bronchialbaum liegen, so können sie zu einer solch' erheblichen Granulationsbildung Anlaß geben, daß zunächst ein Tumor vermutet werden könnte. Fremdkörper verursachen die verschiedensten klinischen Symptome und ahmen vielfach diejenigen anderer Lungenerkrankungen nach. So lösen sie z.B., wenn sie an den Carinae lokalisiert sind, massive Hustenanfälle aus. Eine akute Gefährdung durch

Corpora alinea liegt nur dann vor, wenn sie die Trachea oder größere Bronchiallumina völlig ausfüllen.

Für die Fremdkörperextraktion konstruierte man, wie im Abschnitt über das Instrumentarium bereits erwähnt, verschiedene Zangen und - für geeignete Fälle - Magneten (z.B. ein Permanentmagnet aus einer Legierung Eisen-Kobalt-Nickel-Aluminium). Daneben ist die bronchoskopische Entfernung schattengebender Fremdkörper unter Röntgenkontrolle möglich. Der endoskopischen Fremdkörperextraktion sind jedoch Grenzen gesetzt. Fremdkörper, die fortgeleitete Pulsationen aufweisen, und auftretende Hämoptoen mahnen zur Vorsicht. In manchen Fällen muß der Thoraxchirurg eingreifen, so, wenn es sich um Teilchen handelt, die sich mehr und mehr nach der Peripherie zu bewegen, und ebenso bei manchen Oberlappenfremdkörpern.

Eine zweite wichtige therapeutische Maßnahme ist die b r o n c h o s k o p i s c h e A b s a u g u n g . Einen L u n g e n a b s z e s s kann man durch mehrmaliges Absaugen mit nachfolgender Instillation von Antibiotica behandeln. Die endoskopische Behandlung von B r o n c h i e k t a s e n mittels Absaugungen, Spülungen und Einbringen von Medikamenten wird sowohl als Vorbereitung zum chirurgischen Eingriff, als auch bei multiplen Bronchiektasen, für die eine chirurgische Behandlung nicht in Frage kommt, ausgeführt. Bei der f i b r o z y s t i s c h e n E r k r a n k u n g d e s P a n k r e a s sind die Luftwege von äußerst zähem, eitrigem oder blutig gefärbtem Schleim erfüllt. Durch häufiges Absaugen wird symptomatische Besserung erreicht und in einigen Fällen möglicherweise das Leben des erkrankten Kindes verlängert. Auch nach O p e r a t i o n e n ist bronchoskopisches Absaugen dann indiziert, wenn starke reflektorische Hypersekretion auftritt. Die therapeutische bronchoskopische Intervention bei der Tuberkulose und beim Carcinom tritt dagegen hinter der diagnostischen in ihrer Bedeutung weit zurück. Bei der B r o n c h i a l t u b e r k u l o s e kommen die Ausräumung von Käsemassen, von Granulationen, die Sekretabsaugung, die Instillation

von Medikamenten und schließlich die Dilatation von Stenosen, die zu den Spätfolgen gehören, in Frage.

Maligne, nicht operable Neubildungen der Bronchien werden palliativ entfernt, falls sie zugänglich sind, besonders bei Sitz in der Trachea oder an der Bifurkation. Echte gutartige Tumoren der Luftwege, wie Fibrome, Lipome, Neurinome, aberrierende Strumen können auf endoskopischem Wege abgetragen, elektrokoaguliert oder verätzt werden. Da das Bronchialadenom trotz histologischer Benignität manche Komplikationen bringen kann, sei es im Rahmen des Kapitels über bösartige Geschwülste besprochen. -Es sei noch vermerkt, daß auch entzündliche Granulationen und das Sklerom durch Endoskopie behandelt werden können.

Abschließend zu den Therapiemöglichkeiten der Endoskopie sei noch die sog. Notfallbronchoskopie erwähnt. Es handelt sich hierbei um eine "hochdringliche therapeutische Intervention mit vitaler Bedeutung"(ESCHER). Sie kommt in folgenden Fällen in Frage:

bei akuter Gefährdung durch Fremdkörperaspiration;
bei der "Bronchialanschoppung" (innerem Ertrinken) infolge Ausfallens von Bronchialtonus und Hustenreflex im Koma, bei bulbärer Poliomyelitis, postoperativer Atonie und bei Traumen. Eine Bronchialanschoppung durch Liegenbleiben von zähhaftendem Sekret kommt gelegentlich im Status asthmaticus vor;
bei der absteigenden Trachealdiphtherie kann die bronchoskopische Entfernung der Membranen lebensrettend sein;
bei der perakuten Laryngo-Tracheo-Bronchitis des Kleinkindes erfolgt gleichzeitig mit der Absaugung massive O_2-Zufuhr mit anschließender Tracheotomie bei liegendem Bronchoskop;
bei der Ozaena laryngo-tracheo-bronchialis;
bei Neugeborenen eventuell Entfernung von Fruchtwasser,

Blut oder Vernix caseosa aus den tieferen Bronchialverzweigungen.

So viel zur therapeutischen Seite der Bronchoskopie.

Bei dem Großteil der Personen, die sich heutzutage diesem Eingriff unterziehen, geht es jedoch um die Erhärtung einer Diagnose bzw. um die Diagnosestellung selbst. Es wurde schon eingangs betont, daß es vor allem die Thoraxchirurgie war, die die Bronchoskopie von einem therapeutischen zu einem vorwiegend diagnostischen Verfahren weiter entwickelte.

Vor jedem chirurgischen Eingriff, soll er erfolgreich sein, muß bekanntlich die Art des vorliegenden Leidens festgestellt werden und ferner, ob der derzeitige Zustand des Patienten eine erfolgreiche chirurgische Behandlung verspricht. Darüber hinaus ist speziell die Thoraxchirurgie bemüht, an einem immer mehr erweiterten Kreise geeigneter Patienten angewendet zu werden. Soweit es sich hierbei um ein technisches Problem handelt, soll darüber in dem besonderen Kapitel, das die ambulante Bronchoskopie zum Gegenstand hat, gesprochen werden.

II. Bronchoskopie zu diagnostischen Zwecken

Die Endoskopie zur Diagnosestellung und zur Beurteilung der Operabilität sollte in folgenden Fällen durchgeführt werden:

wenn durch unklare bronchiale und pulmonale Symptome auch nur der Verdacht auf Malignität besteht;
bei vermutlich oder tatsächlich vorliegender Lungentuberkulose, insbesondere zur Klärung einer etwaigen bronchialen Beteiligung;
bei Bronchiektasen;
zuweilen bei Mediastinaltumoren.

Beginnen wir mit den zwei letzten, im Vergleich zu den beiden ersten weniger wichtigen Indikationen.

Bei den M e d i a s t i n a l t u m o r e n kommt der Bronchoskopie nur sehr beschränkte diagnostische Bedeutung zu, denn sie beeinflussen das bronchoskopisch sichtbare Bronchialsystem nur, wenn sie eine bestimmte Größe erreicht haben, wobei es dann meist zu rein mechanischer Kompression oder seltener zu trüber Verfärbung und Ödem der Schleimhaut der Luftwege kommt.

B r o n c h i e k t a s e n treten meist so peripher am Bronchialbaum auf, daß sie mit dem Bronchoskop nicht direkt zu betrachten sind. Es stellen sich dabei die verschiedensten Schleimhautveränderungen im zugehörigen Abflußbronchus ein, aus den Ostien kann sich blutig-eitriges Sekret entleeren. Weit größere Bedeutung kommt hier der Bronchographie zu, mit deren Hilfe das Ausmaß und die Lokalisation der Bronchiektasien genau festgelegt werden können, was für die Operabilität entscheidend ist.

Die Endoskopie hat bei der L u n g e n t u b e r k u l o s e zu einer teilweise neuen Betrachtungsweise des Krankheitsbildes geführt, insbesondere wurde die Rolle der Bronchialtuberkulose durch sie erstmals richtig erkannt.

Solange man noch nicht die Möglichkeit hatte, die Bronchialschleimhaut direkt zu betrachten, war es der Pathologe, der die tuberkulöse Erkrankung der Bronchien auf dem Sektionstisch zuweilen zu sehen bekam. Der Kliniker unterschätzte indessen ihre Bedeutung für Krankheitsverlauf und Therapie der Lungentuberkulose und hielt die tuberkulöse Bronchialerkrankung im wesentlichen für eine Späterscheinung bzw. Folgeerscheinung.

Erst die systematische Endoskopie lehrte, daß die Luftwege durchaus auch im Frühstadium der Krankheit befallen sein können. Die frühzeitige Erkennung der Krankheit ist wegen mancher Komplikationen, die sie nach sich ziehen kann, von grundlegender Bedeutung für die Prognose des gesamten Krankheitsbildes. Nur allzu oft wurde in der Vergangenheit festge-

stellt, daß die Vernachlässigung der ohne Bronchoskopie nicht sicher nachweisbaren Bronchialtuberkulose bei operativ behandelten Patienten oder nach Entlassung scheinbar abgeheilter Fälle zu neuen Schüben der Tuberkulose führte.

Die tuberkulöse Erkrankung der Bronchien geschieht auf folgenden drei Wegen:

am häufigsten durch intrakanalikuläre Ausbreitung, so z.B. am Ableitungsbronchus einer Kaverne, wobei die Bronchialtuberkulose auch nach Abheilung derselben selbständig weiterbestehen kann und das Sputum daher u.U. positiv bleibt;
seltener hämatogen oder lymphogen;
durch Käsematerial eines durchgebrochenen Bronchial- oder Hiluslymphknotens. Dieser Weg wird wohl besonders häufig durch die Primärtuberkulose beschritten, bei der die Bronchusaffektion nicht mit dem Lungenherd, sondern mit dem Lymphknoten des Primärkomplexes in Beziehung steht.

Das Bild, das sich bei einer Bronchialtuberkulose im Bronchoskop bietet, kann sehr mannigfaltig sein und ist keineswegs immer spezifisch-tuberkulöser Natur. Die exsudative Form der Krankheit zeichnet sich vorwiegend durch Ödeme, käsige Herde und Ulzerationen der Bronchialschleimhaut aus, die proliferative Form eher durch spezifische Granulationen und pseudotumoröse Veränderungen. Rote, blasse wulstige oder narbige Stenosen und schließlich Schlitzstenosen infolge von Bronchomalazie sind häufige Folgen.

Nach einer Lymphknotenperforation können anthrakotische Narben, kleine nicht sezernierende reizlose Restöffnungen oder auch Fisteln mit eitrigem Fluß zu sehen sein. Speckige Auftreibungen des Knorpels und Defekte an den Carinae sind Zeichen einer tuberkulösen Chondritis und Perichondritis.

Die Bronchialtuberkulose wird, wie schon betont, vor allem wegen ihrer Komplikationen gefürchtet. An erster Stelle steht hier die bronchiale Stenose. HUZLY unterscheidet

folgende durch Bronchialtuberkulose entstandene Stenosen:
Druck von Lymphknoten auf die Bronchialwand,
Einbruch käsiger Massen in den Bronchus,
tuberkulöse käsig-ödematöse Granulationen und
stenosierende Narbenbildungen.
Nach C. JACKSON können sich dabei, je nach dem Grad der Stenose, nachstehende Syndrome einstellen:
bei Totalverschluß eines Bronchus eine Segment-, Lappen- oder Totalatelektase,
bei unvollständiger in- und exspiratorischer Stenose eine Pseudoatelektase infolge von Gefäßdilatationen und Plasmanausscheidung in die Alveolen des betroffenen Bezirkes, ferner bei nur exspiratorischer Stenose das Ventilemphysem.
Im Gefolge einer Stenose können als weitere Komplikationen sekundäre Bronchiektasen auftreten, die wiederum entzündliche Veränderungen und Wandzerstörungen bedingen. Seltener kann es zu Abszessen, Karnifizierung und Schrumpfung peripher der Stenose kommen.

Nun zu den Therapiemöglichkeiten. Die als Folge eines Primäraffektes auftretende Bronchialtuberkulose zeigt besonders bei Jugendlichen gute spontane Heilungstendenz. Während in den Frühstadien Tuberkulostatica und Antibiotica gute Dienste leisten, wirken sie bei den Spätstadien nur noch unsicher. Zuweilen können sich jedoch auch nach rechtzeitiger Behandlung mit konservativen Mitteln Komplikationen einstellen. Die Häufigkeit der endrobronchialen Tuberkulose war vor der Streptomycinära wesentlich größer. Seither nahmen auch die Spätfolgen, wie z.B. die Bronchusstenosen, zahlenmäßig ab. Durch die Chemotherapie wurden am deutlichsten Infiltrate und Ulcera, am wenigsten käsige Veränderungen zur Abheilung gebracht. Man kann auch eine kombinierte bronchoskopische und chemotherapeutische Behandlung durchführen, derart, daß man Sekrete oder anderweitiges stenosierendes Material entfernt und dann das Medikament verabreicht.

Im floriden Stadium ist die Tuberkulose nicht Gegenstand chirurgischer Behandlung, wohl aber sind es die Folgen. Man wird allgemein die chirurgische Behandlung der Tuberkulose dann erwägen, wenn konservative Maßnahmen nicht zum Ziele führen, wenn Komplikationen eintreten und wenn der Allgemeinzustand des Patienten einen chirurgischen Eingriff zuläßt. Im wesentlichen stehen hier die Kollapstherapie und die Thorakoplastik als ältere Methoden und seit der Entwicklung und Vervollkommnung der modernen Narkoseverfahren die Resektion tuberkulöser Herde zur Debatte. Heute spielt die Parenchymresektion unter den chirurgischen Maßnahmen bei weitem die größte Rolle. Vor dem Eingriff muß eine eingehende konservative Vorbehandlung durchgeführt werden, damit der Prozeß die Merkmale der Aktivität verliert. Die Resektion wird einmal bei Mißerfolg der beiden anderen angegebenen chirurgischen Maßnahmen, dann bei lokalisierten poststenotischen Bronchiektasien (diese neigen leicht zu Sekundärinfektion), bei Atelektasen (diese enthalten oft Kalkherde mit käsigen Massen), bei Kavernen (besonders bei solchen, die auf eine Kollapstherapie erfahrungsgemäß schlecht ansprechen), bei Abszessen, Karnifizierungen und Schrumpfungen in Frage kommen.

Aus alledem wird die Bedeutung der Bronchialtuberkulose ersichtlich. Ihre Frühdiagnose kann allein sicher mit Hilfe des Bronchoskopes erfolgen und bietet die Möglichkeit erfolgreicher konservativer Behandlung und größtmöglichen Schutzes vor Komplikationen. Bei einer spezifischen Bronchusstenose kann durch Bronchoskopie eine Probeexzision vorgenommen werden. Auch der Nachweis von Erregern im bronchoskopisch abgesaugten Sekret ist eine diagnostische Hilfe. Besteht ein positives Sputum ohne andere klinische oder radiologische Zeichen, so fällt der Verdacht auf eine Bronchialtuberkulose. Abgeheilte tuberkulöse Bronchialerkrankungen werden mit wiederholten Endoskopien verfolgt, um festzustellen, ob sich Narben bilden. Diese können dann gegebenenfalls dilatiert werden. Dann ist die Bronchoskopie nicht zuletzt vor jedem chirurgischen Eingriff an der Lunge am

Platze. Einmal muß nämlich vor einer Operation eine möglicherweise vorhandene Bronchialtuberkulose diagnostiziert und behandelt werden; ferner vermittelt die Endoskopie einen Einblick in den Gesamtzustand der für sie zugänglichen Luftwege, was für die Operabilität wichtig ist. Schließlich kann sie auch über die nötige Ausdehnung des Eingriffes Aufschluß geben. MOTTA und Mitarb. berichteten 1953, daß 72 % der Patienten, die durch einen kollapschirurgischen Eingriff nicht geheilt wurden, Schleimhautveränderungen der Bronchien hatten.

Wir sehen also, daß die Zahl erfolgreicher Behandlungen der Lungentuberkulose im allgemeinen und der Bronchialtuberkulose im besonderen, gleichgültig ob konservativer oder chirurgischer Art, bei Zuhilfenahme des Bronchoskopes erheblich größer sein muß als bei seiner Nichtanwendung. Um möglichst viele Personen zu erfassen, müssen auch hier Reihenuntersuchungen, die durchaus auf ambulantem Wege geschehen können, gefordert werden.

Die bösartigen Geschwülste der Lunge

Hier handelt es sich nun um die wichtigste Indikation der Endoskopie im allgemeinen und der ambulanten Bronchoskopie im besonderen. Wenn man von Lungenkrebs spricht, meint man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Bronchialkarzinom. Auch bei den anderen malignen Tumoren der Lunge, die allerdings bei weitem nicht so häufig auftreten, leistet die Bronchoskopie wertvolle Dienste. Deshalb seien sie, bevor auf das Bronchialkarzinom eingegangen werden wird, der Vollständigkeit halber kurz angeführt:

das Sarkom, das eventuell zu einer Atelektase führen kann;

die Lymphogranulomatose, die gelegentlich Bronchusveränderungen infolge von Lymphknotenvergrösserungen verursacht;

M e t a s t a s e n von Malignomen anderer Organe (Sarkome aller Typen, Chorionepitheliom, Hypernephrom, Prostatakarzinom);

das A d e n o m. Vorwiegend vor dem 40.Lebensjahr diagnostiziert, befindet es sich fast stets in einem Bereich des Bronchialbaumes, in dem es endoskopisch aufgefunden und meist auch instrumentell erreicht werden kann. Durch Probeexzision läßt sich dann entscheiden, ob ein Adenom oder ein Karzinom vorliegt. Die Endoskopie versagt dann, wenn das Adenom parabronchial liegt. Trotz histologischer Gutartigkeit dieses Tumors, besteht bei Ausbleiben einer zweckmäßigen Behandlung eine klinisch nicht zu unterschätzende Bösartigkeit. Meist kommt es zur Bronchusverlegung,Atelektase und schließlich zur schweren Infektion mit septischem Charakter (DIETZEL). Behandlung des Adenoms meist chirurgisch, bronchoskopisch nur bei freiem Wachstum in das Bronchiallumen.

Was nun das B r o n c h i a l k a r z i n o m betrifft, so starben daran z.B. in Hamburg 1939 208, 1959 859 Menschen; in Italien, um ein Beispiel aus dem Ausland zu bringen, waren es 1931 886 und 1950 3907 (nach FRENZEL-SCHULZ und PIETRANTONI). Diese Zahlen zeigen deutlich, daß sich im Laufe der vergangenen 30 Jahre die Zahl der Opfer des Bronchialkrebses mehr als verdreifacht hat(FREY).

Beim männlichen Geschlecht stellt heute das Bronchialkarzinom die häufigste bösartige Geschwulst dar. Es erkranken etwa sechsmal mehr Männer als Frauen (Angaben variieren), besonders im Alter von 50 bis 65 Jahren.

Als pathogenetische Faktoren hat man immer wieder den zunehmenden Zigarettenkonsum und die ansteigende Luftverunreinigung angeführt, jedoch ist hierüber noch keine allgemeine Einigung erzielt worden. Neben solchen exogenen Einflüssen scheint auch die Disposition, die Ausdruck einer Wucherungsbereitschaft der Zelle ist, eine Rolle zu spielen. Auch Narben tuberkulöser Natur können Ausgangspunkte für Bronchialkarzinome sein. Möglicherweise ist auch die Erhöhung der

durchschnittlichen Lebenserwartung der Bevölkerung hier von Bedeutung.

Die histologische Diagnostik des Bronchialkrebses geschieht entweder durch eine Probeexzision oder durch eine Kürettage, die im Verlaufe einer Bronchoskopie vorgenommen werden. Die Stellung der Diagnose aus abgesaugtem Sekret ist nicht überzubewerten und nur als Ergänzung zu betrachten (HÜCK und KUGEL). Der histologische Typ ist für den weiteren Verlauf und die Prognose von großer Bedeutung. Man unterscheidet zwei Arten des Bronchialkrebses:

Das ausgereifte Plattenepithelkarzinom, das meistens von den Epithelien der Bronchialwand, seltener von den zylindrischen oder kubischen Epithelien der Bronchialdrüsen ausgeht. Die Angaben über den Anteil dieses Karzinomtypes an der Gesamtzahl der Bronchialkarzinome variieren. Nach FRENZEL u.SCHULZ beläuft er sich auf 49%, nach VOßSCHULTE auf 75%. Das Plattenepithelkarzinom wächst relativ langsam und metastasiert später als

das solide, kleinzellige, auch als haferkornzellig bezeichnete Karzinom. Häufigkeit innerhalb der Gesamtzahl nach VOßSCHULTE 25%, nach PIETRANTONI 41%. Es ist wegen seines raschen Wachstums, der frühzeitigen Metastasierung und Rezidivbildung nach Resektionen in den meisten Fällen inoperabel. Die Symptome bleiben hier oft hinter dem rapiden Wachstum zurück.

Regionale Metastasen des Bronchialkarzinoms finden sich in den parahilären und paratrachealen Lymphknoten, Fernmetastasen besonders im Gehirn, Knochen und Nebennieren, daneben kann auch diffuse Aussaat auf die Pleurablätter mit nachfolgendem hämorrhagischen Pleuraerguß bestehen. Das Mediastinum wird manchmal von Tumormetastasen förmlich ausgemauert.

Topographisch verteilen sich die Bronchialkarzinome wie folgt (nach FRENZEL und SCHULZ): rechts 54,4%,links 45,6%, wobei die Oberlappen als Sitz bevorzugt werden. Die Verteilung im

einzelnen (in Prozenten):

	Oberlappenbr.	Mlbr. bzw. Lingula	Ulbr.	Bifurkation
rechte Lunge	29,6	2,2	17,8	4,8
linke Lunge	26,5	0,4	13,9	4,8

Die meisten Fälle von Bronchialkarzinom werden symptomgebunden diagnostiziert. Unter 608 männlichen Patienten fanden FRENZEL und SCHULZ folgende Verteilung der einzelnen Symptome, wobei die pulmonalen Zeichen mit Abstand führten:
Husten 78%, Auswurf 63%, Gewichtsabnahme 46%, Dyspnoe 42%, Schmerz 40%, Hämoptysen 32%, Leistungsinsuffizienz 31%, Fieber 22%, Appetitlosigkeit 20%, grippaler Infekt 14%, Heiserkeit 8%, Fremdkörpergefühl 3%, Einflußstauung 2%, beschwerdefrei 6%.
Während der Husten z.B. oft ausgesprochen früh auftreten kann, sind ein Teil der genannten Symptome, wie z.B. Schmerz, Dyspnoe (oftmals bei mediastinaler Infiltration), Hämoptysen, Heiserkeit (Metastasen im Aortenbogen, die zu Recurrensparese führen) und Einflußstauung ausgesprochene Spätsymptome, bei deren Vorliegen meistens nur noch Palliativmaßnahmen in Frage kommen.

Die einzige aussichtsreiche Behandlung des Bronchialkarzinomes ist heute die Resektion des befallenen Parenchyms. Hierzu ist aber unbedingt die Erfassung des Tumors in den Frühstadien erforderlich.

Welche Untersuchungsverfahren stehen uns nun hierfür zur Verfügung? Der physikalische Befund durch Auskultation und Perkussion ist anfangs meist gering und uncharakteristisch. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kann hoch sein, sie kann aber auch unauffällig bleiben, was erfahrungsgemäß jedoch keine bessere Prognose bedeutet. Das stets anzufertigende Röntgenübersichtsbild und eventuell die Schichtaufnahmen geben oft, jedoch nicht in allen Fällen, Aufschluß über Sitz, Größe und Konfiguration des Tumors und möglicher-

weise über dessen Beziehungen zu anderen thorakalen Organen. Besonders hilusnahe Tumoren, die sich vorwiegend endobronchial entwickeln, sind im Anfangsstadium oft noch röntgennegativ, ebenso solche, die noch nicht zu Bronchusstenose bzw. Bronchusverschluß geführt haben. Diese sind aber mit großer Wahrscheinlichkeit bereits bronchoskopisch nachweisbar. Und somit gelangen wir zu einer der wichtigsten Methoden zur Früherfassung bösartiger Gewächse der Lunge und zu praktisch dem einzigen Verfahren, das nach Probeexzision aus der Bronchialwand auf mikroskopischem Wege eine Diagnosestellung ermöglicht, zur Bronchoskopie. Falls der Tumor nicht im einsehbaren Abschnitt des Bronchialbaumes sitzt, können die Bronchographie oder die Angiographie als Diagnosemittel herangezogen werden. Wenn trotz Anwendung aller modernen diagnostischen Verfahren eine Klärung nicht herbeigeführt werden kann, ist die Probethorakotomie angezeigt.

Es sei nun ausführlich auf die hervorragende Rolle der Bronchoskopie in der (Früh-)Erkennung und in der Beurteilung der Behandlungsmöglichkeiten des Bronchialkarzinomes eingegangen. Denn dieses Verfahren ermöglicht oftmals besser als der Röntgenstrahl eine exakte Lokalisation der Neubildung und eine genaue Beurteilung von Bronchialschleimhaut, Bronchuslumen und gegebenenfalls respiratorischer Beweglichkeit. Es muß heute als ärztlicher Fehler betrachtet werden, wenn bei bestehendem Verdacht auf ein Bronchialkarzinom die Bronchoskopie unterlassen wird (HUECK und KUGEL).

Die im endoskopisch einsehbaren Bereich liegenden Tumoren werden als hilusnahe (zentrale), diejenigen, die mit dem Bronchoskop nicht gesehen werden können, als periphere Karzinome bezeichnet. Die juxtahilären Karzinome gehen von größeren Bronchien aus, die peripheren von Luftwegen kleineren Kalibers und imponieren röntgenologisch vielfach als "periphere Rundherde". Während die hilusnahen Geschwülste gerne auf die pulmonalen Gefäßstämme, das Perikard, die Nn. phrenicus und recurrens, den Ösophagus und das Medaistinum

übergreifen, befallen die peripheren Malignome mit Vorliebe das Zwerchfell und die Brustwand. Es liegt auf der Hand, daß es zwischen diesen beiden extremen Lokalisationen zahlreiche Übergangsformen gibt. Nach TAILLENS sollen 85 % der Karzinome zentral und 15 % peripher liegen.

Vom klinischen Standpunkt aus gesehen zeigen sich bei den zentralen Tumoren relativ früh Symptome, da sie infolge ihres vorwiegend infiltrativen Wachstums in die Bronchien durch deren Einengung und Verschluß zu poststenotischen Entzündungen und gegebenenfalls sekundären Bronchiektasien oder zu Segment- und Lappenatelektasen führen können. Demgegenüber gewinnen die eher infiltrativ-expansiv wachsenden peripheren Rundherde erst später Anschluß an die größeren Bronchien und führen somit erst danach zu klinischen Zeichen.

Wichtig insbesondere für die Bronchoskopie ist noch die Einteilung in endobronchial und peribronchial (mural) wachsende Karzinome. Während die ersten kaum Schwierigkeiten bei der diagnostischen Bronchoskopie bereiten, verraten sich die peribronchialen Malignome oftmals nur durch indirekte Zeichen.

Das Bild, das sich bei der endoskopischen Betrachtung maligner Geschwülste der Bronchien bietet, kann sehr unterschiedlich sein und wird insbesondere von der Lokalisation, dem Entwicklungsstadium und der Ausdehnung bestimmt. Wir unterscheiden zweckmäßigerweise das Bild eines direkt bronchoskopisch sichtbaren Karzinomes von den indirekten Zeichen, die auf einen nicht unmittelbar sichtbaren Tumor hinweisen. Direkt endoskopisch wahrnehmbare Karzinome zeigen sich als:

knotige oder höckerige Masse, zuweilen das ganze Bronchiallumen einnehmend, in anderen Fällen eben sichtbar aus kleinen Bronchien hervorquellend;

Geschwüre infolge Geschwulstzerfalles;

Allseitige Bronchuseinengung bei zirkulärem Geschwulstwachstum;

durchgebrochene, von Metastasen befallene Lymphknoten.

Indirekte Zeichen, verursacht durch endoskopisch nicht direkt einsehbare Tumoren, sind:

Starrheit der Bronchialwand bzw. Wechsel zwischen elastischen und starren Bronchialabschnitten;

veränderte respiratorische Motilität;

hochgradige chronische Bronchitis mit Veränderung der normalen Schleimhautfarbe;

atypischer Faltenverlauf der Bronchialschleimhaut: Faltenelevation, Faltendeviation und Faltenabbruch (HUZLY);

verdickte und plumpe Carinae;

Entleerung blutigen Sekretes aus einem Segmentbronchus;

die Nichtbeatmung eines bestimmten Segmentes, wobei die zuweilen an den Abgängen der Segmentbronchien sichtbaren Sekretbläschen sich nicht im Atemstrom bewegen (HUECK und KUGEL).

Es fragt sich nun, wann eine diagnostische Bronchoskopie angezeigt ist. Sie kommt in Betracht bei

länger bestehendem Reizhusten (eventuell Zeichen eines beginnenden Tumors in Carinanähe);

hämorrhagisch-schleimigem Sputum oder Hämoptysen;

Bronchitis mit kurzer Anamnese;

zunehmender Atemnot und wachsendem Auswurf;

"verschleppter Grippe";

persistierenden Infiltraten nach "Pneumonien".

Ferner kommt die diagnostische Bronchoskopie in Betracht bei irgendwie geschwulstverdächtigen Lungen- und Hilusschatten im Röntgenbild sowie vor der Operation zur Klärung und Behandlung von Bronchialerkrankungen und zur Beurteilung des Gesamtzustandes des Bronchialbaumes.

Die Endoskopie trägt nicht nur auf visuellem Wege zur Diagnosestellung bei, sie ermöglicht darüber hinaus in vielen Fällen die Objektivierung des gesichteten Befundes durch Probeexzision bzw. Bronchuskurettage mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung des bioptischen Materials. Die Instrumente, die hierbei erforderlich sind, wurden in dem Kapitel über das Instrumentarium dargestellt. Die Probeexzision läßt sich bei Tumoren im Bereich der Stammbronchien, der Unterlappenbronchien und der Anfangsteile der Unterlappensegmentbronchien leicht entnehmen. Schwieriger oder unmöglich ist die Gewebsentnahme bei Gewächsen in den Oberlappen und im Mittellappen- bzw. Lingulabronchus, wo der Tumor nur mit Hilfe von Winkeloptiken gesehen werden kann. Bei muralen Geschwülsten muß eine alle Schichten der Bronchialwand erfassende Probeexzision entnommen werden, damit tumorös verändertes Gewebe erfaßt wird (BARTH und KIESSLING).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ermöglicht die Probeexzision eine eindeutige histologische Diagnose. Ein Bronchialkarzinom kann sich jedoch dadurch dem histologischen Nachweis entziehen, daß es entzündliche oder nekrotische Granulationen zur Exzision anbietet. Besonders die zirkulär-stenosierend wachsenden Karzinome schieben mit Vorliebe einen entzündlichen Wall vor sich her. Im Laufe der letzten Jahre konnte jedoch durch Verbesserung der Technik der Endoskopie die histologische Ausbeute bei hilusnahen Tumoren 90 % und bei peripheren Karzinomen 40 % erreichen (BARTH und KIESSLING). So kann man die Leistungsfähigkeit der diagnostischen Endoskopie hinsichtlich des Bronchialkarzinoms an dem Prozentsatz der histologisch verifizierten Fälle messen. Neben der Probeexzision gibt es noch die Möglichkeit der Punktion mediastinaler Lymphknoten durch die tracheale Carina mit anschließender mikroskopischer Untersuchung des Aspirates.

Wir sehen also, daß die Diagnostik des Bronchialkarzinoms durch Zuhilfenahme der modernen diagnostischen Verfahren nur wenig zu wünschen übrig läßt. Anders steht es bisher mit den therapeutischen Erfolgen. Schuld daran ist in erheblichem Maße die Tatsache, daß die meisten Karzinome erst dann entdeckt werden, wenn sie bereits die Grenzen der Operabilität überschritten haben, während, wie schon mehrfach betont, nur die Frühdiagnose Aussicht auf Dauerheilung durch die Behandlung bietet.

Eine Inoperabilität des Bronchialkarzinomes liegt in folgenden Fällen vor:

wenn die Geschwulst bereits auf die Trachealschleimhaut übergegriffen hat oder so nahe an der Bifurkation sitzt, daß eine exakte Stumpfversorgung nicht mehr möglich ist;

wenn als Zeichen für das Durchwuchern von Hilus- und Bifurkationslymphknotenmetastasen die tracheale Carina verdickt und plump oder die Bronchialwand direkt unter der Carina nach innen eingebuchtet ist (Symptom der "infiltrierten Carina");

bei Karzinose der Bronchialschleimhaut proximal vom Tumor;

meistens bei Vorliegen eines mit Hilfe der Probeexzision diagnostizierten entdifferenzierten kleinzelligen Karzinoms, das erfahrungsgemäß sehr frühzeitig Metastasen setzt und nach Resektionen fast immer zu Rezidiven neigt;

bei Vorliegen von Recurrens- und Phrenicusparese, Intercostalneuralgien, Horner Syndrom, Brachialgien (durch infiltratives Wachstum in den Plexus brachialis);

bei schlechtem Allgemeinzustand.

Die ersten vier Punkte lassen sich mit Hilfe der Bronchoskopie klären.

Nun kurz zu den Therapiemöglichkeiten des Bronchialkarzinoms. Es wurde bereits mehrfach betont, daß nur die möglichst frühzeitige und ausgedehnte Resektion des erkrankten Gewebes Aussicht auf Dauererfolg hat. Man führt in den meisten Fällen die sog. "erweiterte Pneumonektomie" evtl. mit Nachbestrahlung (nach ZENKER et al.) aus, wobei auch die regionären Lymphknoten mit entfernt werden. Demgegenüber genügt die Lobektomie als Radikaloperation meist nicht, sie kommt gelegentlich als Not- oder Palliativbehandlung in Frage.

Der Prozentsatz an Bronchialkarzinomen, der, bezogen auf die Gesamtzahl der beobachteten sicheren Malignomen, einer Lungenresektion unterzogen wurde und als Resektionsquote bezeichnet wird, beträgt nach SALZER 1954 15 - 20 %, nach E.K.FREY 50 % (1959). Die Denksche Klinik in Wien gibt 1954 eine Operationsmortalität von 14 % an. PIENTRANTONI berichtet, daß nach dem bronchoskopischen Befund 50 - 60 % der Fälle operabel erschienen, durch den klinischen Befund diese Zahl auf 34 - 40 % sank und nach der Thorakotomie schließlich nur noch 15 - 25 % der Fälle operabel waren. RIECKER gibt 1959 sogar nur eine Resektionsquote von 5 % an! Nach FRENZEL und SCHULZ sollen nur 15 - 30 % der Resezierten nach 5 Jahren noch leben.

Für die nicht mehr operablen Fälle kommen die Strahlentherapie und die mit Cytostatika in Frage. Die Röntgenbehandlung wirkt oft lindernd, so z.B. bei Einflußstauung und poststenotischen Entzündungen und Atelektasen, führt aber zu keiner dauerhaften Heilung. Auch die zytostatische Behandlung vermag bisher lediglich den Prozess zu verlangsamen, den Allgemeinzustand zu bessern und den Kranken somit ihr Schicksal zu erleichtern.

Die oben erwähnten Zahlen sprechen für sich. Eine Erhöhung der Resektionsquote, heute der einzige Weg mit Aussicht auf Dauerheilung, läßt sich nur auf dem Wege der Früherfassung des Bronchialkarzinomes erzielen. Dem steht vor allem

der heimtückische Charakter der Erkrankung im Wege, der sich in der häufigen Geringfügigkeit der Beschwerden ausdrückt. Hinzu kommt noch, daß sich das Bronchialkarzinom in der Hausarztpraxis meist nicht diagnostizieren, sondern lediglich aufgrund sekundärer Erscheinungen vermuten läßt. Patient und Arzt neigen oftmals dazu, den Prozeß zu bagatellisieren, zumal die Folgeerscheinungen des Karzinoms meist durch therapeutische Maßnahmen beseitigt werden können und sich dadurch der Gesamtzustand des Patienten vorübergehend bessert. Indessen geht aber das maligne Wachstum unaufhaltsam weiter und tritt alsbald in das Stadium der Inoperabilität und somit der infausten Prognose über.

Nach OCHSNER vergehen vom Beginn der Symptome bis zur Aufnahme in die Klinik durchschnittlich 8 Monate, nach FRENZEL und SCHULZ sind es 4,5 im Durchschnitt. Selbst in dem letzten Fall kann man in den meisten Fällen nicht mehr von einer erfolgversprechenden Frühdiagnose sprechen. Jedoch wird sich dieser Zeitraum bei symptomgebundener Diagnostik kaum noch verkürzen lassen. Vermutlich ließen sich demnach günstigere Ergebnisse erzielen, wenn man die Patienten schon im symptomarmen oder gar symptomfreien Stadium erfassen und behandeln könnte. Diesem Ziel dienen einmal die zielbewußte Beratung und Aufklärung der Bevölkerung, sodann die in kürzeren Zeitabständen durchgeführten Röntgenreihenuntersuchungen und nicht zuletzt die breite Anwendung der diagnostischen Bronchoskopie, die mehr und mehr gerade durch die ambulant durchgeführte Endoskopie ermöglicht wird.

III. Kontraindikationen und Komplikationen

Die Zahl der Kontraindikationen zur Bronchoskopie hat zwar in den letzten Jahren infolge der fortschreitenden Verbesserung ihrer technischen Hilfsmittel und der Vervollkommnung der Anästhesie beständig abgenommen. Trotz dieser Verbesserungen wird man jedoch auch heute noch bei solchen Patienten

den Eingriff möglichst vermeiden, die an akuten Prozessen erkrankt sind, wie etwa an einer Halsphlegmone oder an akuten Kehlkopferkrankungen. Auch ein vorliegendes Aortenaneurysma mahnt zur Vorsicht. Falls kein Notfall vorliegt, wird man an einem Infekt erkrankte Kinder nicht bronchoskopieren. Patienten, die an Beschwerden von seiten der Kreislauforgane und der Atmung leiden, sollte man vor dem Eingriff nochmals untersuchen und von Fall zu Fall entscheiden. In Fällen, bei denen eine Herzinsuffizienz mit ihren Folgen (Kreislaufdekompensation, Lungenödem) vorliegt, wird die Endoskopie meist nicht in Frage kommen.

Zu den infolge der Bronchoskopie möglichen Komplikationen hier einige Beispiele, wobei vorweg bemerkt sei, daß ihre Vermeidung in hohem Maße von der technischen Sorgfalt beim Eingriff, von der Anästhesie und nicht zuletzt von der nachträglichen Überwachung des Patienten abhängt.

VERMEY und Mitarb. berichteten 1959 u.a. sowohl von einem kurz nach dem Eingriff eingetretenen subcutanen Emphysem wie auch - in einem anderen Fall - von einer nachträglichen Blutung in die unteren Luftwege. Ferner sind ein Mediastinalemphysem infolge Bronchusperforation nach einer tiefgreifenden Probeexzision sowie Perforationen der Trachea oder eines Hauptbronchus mit dem Bronchoskop beschrieben worden. Bei Kindern kann es gelegentlich nach der Bronchoskopie zur reaktiven Schwellung des subglottischen Raumes kommen. Keiner besonderen Begründung bedarf es, daß bei Vorliegen von Mißbildungen im Thoraxbereiche die Gefahr von Komplikationen größer ist. Auch hier muß es dem Bronchoskopierenden überlassen bleiben, ob er den Eingriff für durchführbar hält.

Auf die mit der Anästhesie im Zusammenhang stehenden Gegenindikationen und Komplikationen wird in dem einschlägigen Kapitel näher eingegangen werden.

C. DIE AMBULANTE BRONCHOSKOPIE

I. Warum ambulante Bronchoskopie?

Seitdem man die große Bedeutung der Bronchoskopie insbesondere auf diagnostischem Gebiet erkannt hatte, wurde die Methode immer häufiger zur Klärung unklarer pulmonaler Prozesse angewandt. Dadurch stieg die Zahl der Personen, die für die Bronchoskopie in Frage kamen, sprunghaft an. Da demgegenüber die Zahl der medizinischen Zentren mit der zur Bronchoskopie notwendigen technischen Ausrüstung und dem entsprechend geschulten Personal gering war, ergab sich die Frage, wie trotz der beschränkten Anzahl von Fachkräften und verhältnismäßig bescheidenen finanziellen Mitteln, die Endoskopie möglichst vielen Patienten zugute kommen könnte. Die derzeitige Lösung des Problems ist die ambulant durchgeführte Bronchoskopie.

Verfolgt man die sich mit der Bronchoskopie befassende Literatur der vergangenen 15 Jahre, so fällt dabei auf, daß kaum einer der Autoren dem eigentlichen Thema der ambulanten Bronchoskopie besondere Aufmerksamkeit widmet. Der Grund hierfür ist möglicherweise darin zu suchen, daß die ambulant durchgeführte Bronchoskopie nicht im voraus geplant wurde, sondern sich als praktische Konsequenz aus der eben geschilderten Situation ergab.

Der Schweizer E. STEINMANN hat schon 1950 auf einer Tagung bewußt auf die "Indikation zur Bronchoskopie beim ambulanten Patienten" hingewiesen. Er führte damals im wesentlichen aus, daß sich die Bronchoskopie bei Patienten in gutem Allgemeinzustand unter Berücksichtigung gewisser Vorsichtsmaßregeln durchaus auf ambulantem Wege durchführen ließe. Bemerkenswert ist ferner ein russischer Beitrag aus dem Jahre 1951, in dem berichtet wird, daß in einem Bezirkskrankenhaus die Behandlung von Lungenabszessen bei einem Teil der Patienten auf ambulantem Wege erfolgt sei. 1957 berichtet DIETZEL aus der Leipziger Klinik von 2.200 diagnostischen Bronchosko-

pien, die sich zu 50 % auf stationäre, zu 13 % auf ambulante und zu 37 % auf die Tuberkulose-Fürsorge verteilten.

Wie schon eingangs gesagt wurde, ist die Zahl der den Ansprüchen der Bronchoskopie genügenden Krankenhäuser nicht groß. Es entfällt daher auf jedes Bronchoskopie-Zentrum eine sehr große Anzahl von Patienten, von denen wiederum ein nicht geringer Teil in der näheren und weiteren Umgebung seinen Wohnsitz hat. Wollte man nun alle diese Personen stationär zur bronchoskopischen Untersuchung aufnehmen, so wäre alsbald die zur Verfügung stehende beschränkte Anzahl Betten belegt und ein beständiger Bettenmangel mit langen Wartezeiten für die Patienten die Folge. Auch die Notwendigkeit, wirklich dringende Fälle aufzunehmen, wäre dann höchstwahrscheinlich nicht mehr gewährleistet.

Aus diesen Gründen ergibt sich der zur Zeit einzig gegebene Ausweg, nämlich die ambulante Bronchoskopie. Sie erlaubt eine erste Vor-Sichtung der zugewiesenen Patienten. Geleitet von einem erfahrenen Bronchoskopisten wird aufgrund des endoskopischen Befundes bereits in der Ambulanz die Frage entschieden werden können, ob im einzelnen Falle weitere klinische Maßnahmen notwendig sind. Auf diese Weise werden dann die Stationen nur mit solchen Patienten belegt werden, die eines klinischen Aufenthaltes tatsächlich bedürfen.

Will man ein relativ kompliziertes Verfahren, wie die Endoskopie, am ambulanten Patienten durchführen, so muß es dem ambulanten Betrieb angepaßt werden, d.h. es muß rasch und auf für den Patienten möglichst schonende und angenehme Weise durchgeführt werden. Sodann müssen auch die Risiken auf ein Minimum reduziert werden, da ja die Patienten die Ambulanz nach erfolgter Behandlung alsbald wieder verlassen.

Im folgenden sei nun auf die Durchführung der ambulanten Bronchoskopie eingegangen und die dabei auftauchenden Probleme erörtert. Auf den Untersuchungsgang selbst braucht jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen zu werden, da insoweit die ambulante Bronchoskopie keine Änderung mit sich gebracht hat.

II. Der in Betracht kommende Patientenkreis

Nicht jeder Patient kommt für eine ambulant durchgeführte Bronchoskopie in Betracht. Es fragt sich also zunächst, welche Personen ambulant bronchoskopiert werden können und welche besser stationär aufgenommen werden.

Es wurde bereits kurz angedeutet, daß Erwachsene in gutem Allgemeinzustand ohne Bedenken ambulant bronchoskopiert werden können, falls nicht etwa Mißbildungen vorliegen. Bei den anderen dagegen muß von Fall zu Fall entschieden werden, ob sie der Belastung gewachsen sind. Ferner sollten Kreislaufgefährdete, falls für sie der Eingriff überhaupt in Frage kommt, unbedingt länger, notwendigenfalls sogar stationär nachbeobachtet werden. Bei sehr erregten Personen sowie bei Kindern wiederum ist infolge der Notwendigkeit einer vorherigen ausreichenden Sedierung meist die stationäre Aufnahme geboten. Seitdem jedoch die Bronchoskopie in Allgemeinnarkose durchgeführt werden kann, ist der für die ambulante Bronchoskopie in Frage kommende Personenkreis erheblich erweitert worden.

Ein Patient, der für die ambulante Bronchoskopie in Frage kommt und seine Zustimmung dazu gegeben hat, wird angewiesen, rund fünf Stunden vor Untersuchungsbeginn keine Mahlzeit mehr zu sich zu nehmen. Auch wird ihm mitgeteilt, daß die Untersuchung einschließlich Warte- und Nachbeobachtungszeit 1 1/2 bis 2 Stunden dauere. In der Regel bringen die Patienten Begleitschreiben der zuweisenden Ärzte mit, in denen die Anamnese, die Ergebnisse der bisher erfolgten Untersuchungen und die vermutliche Diagnose mitgeteilt werden. Unbedingt erforderlich ist, daß der zur ambulanten Bronchoskopie kommende Patient Röntgenübersichtsaufnahmen und möglichst auch Schichtaufnahmen mitbringt. Dadurch erhält der Untersucher Hinweise auf Lokalisation, Ausdehnung und gegebenenfalls Art des Prozesses; das erleichtert nicht nur das Aufsuchen des erkrankten Bronchialbaumabschnittes, sondern - und das ist in der Ambulanz nicht minder wichtig - erspart Zeit.

Der ambulante Patient liegt während der ganzen Untersuchungs- und Nachbeobachtungszeit auf einer fahrbaren Trage. Bevor die eigentliche bronchoskopische Untersuchung beginnt, wird der Patient einer nochmaligen auskultatorischen Herz- und Lungenuntersuchung unterzogen.

III. Die Prämedikation

Wie vor einer Operation wird der Patient auch vor der Bronchoskopie prämediziert. Der Prämedikation kommt gerade bei der ambulant ausgeführten Bronchoskopie große Bedeutung zu. Bei stationären Patienten dagegen haben manche Autoren gelegentlich überhaupt keine Prämedikation gegeben und sich mit einer guten vorherigen psychischen Betreuung des Patienten begnügt. Gerade letzteres ist aber in der Ambulanz nicht gegeben, hier ist der unmittelbare, beim Patienten Vertrauen erweckende Kontakt mit dem Untersucher nur flüchtig.

Die Prämedikation vor Operationen hat im allgemeinen den Zweck, den Kranken psychisch zu beruhigen, die Exzitation zu vermindern und dadurch die Narkose günstig zu beeinflussen. Fernerhin soll die Prämedikation von vornherein einige unerwünschte Nebenwirkungen der Narkotika vermeiden. Bei der Bronchoskopie im besonderen ist noch die Ausschaltung vagaler Reflexe, die Verminderung der Sekretion der Bronchialdrüsen, die Erschlaffung der Bronchialwand und die Hustenprophylaxe zu berücksichtigen.

Es gibt eine ganze Anzahl Präparate, die diese Erfordernisse erfüllen. So bleibt es im Grunde jedem Untersucher selbst überlassen, die nach seiner Ansicht geeigneten Pharmaka anzuwenden. Im Laufe der Zeit haben sich dennoch einige Mittel als besonders für die Prämedikation günstig herausgestellt.

Beim stationären Patienten, darunter auch besonders bei Kindern, sowie allgemein bei unruhigen Patienten, empfiehlt sich, die Prämedikation schon einige Tage vor dem Eingriff mit niedrigen Dosen von Sedativa (z.B. Luminaletten, Bellergal) zu

beginnen. Unmittelbar vor dem Eingriff verwendet man vornehmlich Abkömmlinge der Morphinreihe, meistens das Morphin selbst. Bei Kindern kommen gelegentlich Barbiturate zur Anwendung. Falls Patienten erklären, sie reagierten auf Morphium mit heftiger Übelkeit, kämen statt dessen z.B. Pantopon, Eukodal oder Dolantin in Frage.

Neben Morphin wird Atropin im Rahmen der Prämedikation subcutan 45 Minuten vor dem Eingriff injiziert oder gegebenenfalls gleichzeitig mit der Narkose intravenös verabreicht. Anstelle der Kombination Morphin und Atropin wird auch - wenn auch seltener - SEE (Skopolamin, Eukodal, Ephetonin) empfohlen. Schließlich wird zur Prophylaxe des in den allermeisten Fällen nach der Bronchoskopie einsetzenden, für den Patienten nicht angenehmen Reizhustens ein Hustensedativum prämediziert. Auf die Problematik der im Rahmen der ambulanten Bronchoskopie geeigneten Hustenstillung wird ausführlich im Anhang eingegangen werden.

Zu den bei der Prämedikation besonders häufig verwendeten Mitteln Morphium und Atropin folgende, ihre therapeutischen Dosen (Morphium 0,01 , Atropin 0,0005) betreffende Einzelheiten:

Das M o r p h i n . Bei der Injektion s.c. oder i.m. wird das Morphium schnell resorbiert. Kachektische Personen sind Morphium gegenüber empfindlicher als Patienten in gutem Allgemeinzustand, ebenso Neugeborene, während Kinder und Säuglinge nicht empfindlicher reagieren als Erwachsene (HAUSCHILD). Die Hauptwirkung des Morphium erstreckt sich insbesondere auf die Hirnrinde. Dort werden vor allem die für das Schmerzerlebnis verantwortlichen Felder gedämpft. Daneben hat Morphium auch sedative Wirkung. Die medullären Zentren können schon durch therapeutische Dosen depressiv beeinflußt werden (Genaueres im Anhang). Das Morphin hat also innerhalb der Prämedikation vor allem den Sinn, den Patienten zu beruhigen und ihn für die Narkose empfänglicher zu machen. Da das Vaguszentrum durch Morphium erregt wird, ist stets die Zugabe von

A t r o p i n notwendig. Dieses mildert ganz allgemein unerwünschte Nebenwirkungen des Morphins. Die Resorption des Atropins, parenteral zugeführt, erfolgt schnell. Die Empfindlichkeit der Rezeptoren für Atropin ist innerhalb der cholinergisch innervierten Organe an den Drüsen und der glatten Muskulatur am größten. So erklärt sich also der besonders günstige Effekt der Prämedikation mit Atropin bei der Bronchoskopie. Einerseits wird nämlich die Sekretion der Bronchialschleimhaut weitgehend unterdrückt; dies ist, weil ohnehin die Schleimhaut durch den Eingriff gereizt wird, hier besonders wichtig. Zum anderen erschlafft unter Atropin die Bronchialmuskulatur, so daß von vornherein ein eventuell auftretender Bronchospasmus verhindert wird. Störende und gefährliche vagotonische Reflexe (z.B. Stimmritzenkrampf, plötzlicher Herzstillstand) werden ebenfalls durch Atropin gedämpft.

Wie die Prämedikation im Einzelfalle durchgeführt werden könnte, sei an folgenden zwei Beispielen gezeigt.

1.) Im Kindesalter (nach FRIEDEL):
eine Stunde vor dem Eingriff Luminal und Atropin, wobei sich die Dosis nach dem Körpergewicht richtet.

bis	5 kg	0,045	Luminal	u. 0,0002	Atropin
"	10 kg	0,06	"	u. 0,0003	"
"	20 kg	0,09	"	u. 0,0005	"
"	40 kg	0,1	"	u. 0,0006-8	" .

2.) Beim Erwachsenen:
45 Minuten vor der Bronchoskopie

Morphinum hydrochl.	0,01
Atropinum sulfuricum	0,0005
Dihydrocodeinon	0,01
oder Basisch substituiertes Isobutanolderivat (s. Anhang)	1 Amp. (5-10 Minuten vor der Bronchoskopie).

Nach erfolgter Prämedikation kann die Narkose beginnen, wobei auf die vorherige Entfernung von vorhandenen Zahnprothesen geachtet werden muß.

IV. Die Anästhesie

Die Voraussetzungen für eine erfolgreiche und schonend durchgeführte Bronchoskopie sind, abgesehen von dem technischen Können des Bronchoskopierenden und der notwendigen Instrumente, folgende:

der Patient soll sich ruhig verhalten und sich mit Vertrauen dem Eingriff unterziehen;

während der Untersuchung muß der Patient ein völlig passives Verhalten annehmen;

es muß die Beseitigung oder zum mindesten die Herabsetzung der Reflexe jener Teile der Luftwege erfolgen, die mit dem bronchoskopischen Instrumentarium in Berührung kommen, so daß Husten, Würgen und andere Abwehrreflexe, die den Untersuchungsgang stören könnten, ausgeschaltet werden;

die Gefahr für den Patienten soll auf ein Minimum herabgesetzt werden.

Bei der Erfüllung aller dieser Voraussetzungen spielt die Anästhesie eine wesentliche Rolle.

Bis heute stehen sich die Befürworter der Lokalanästhesie und die Verfechter der Vollnarkose gegenüber. Die Pioniere auf bronchoskopischem Gebiete hatten die Lokalanästhesie angewendet, denn die allgemeine Narkose, wie sie heute vielfach in der Bronchoskopie durchgeführt wird, wurde erst später entwickelt. Seither gewann die Allgemeinnarkose immer mehr Anhänger.

Vor Einführung der Muskelrelaxantien wurden zuweilen Lokalanästhesie und Allgemeinnarkose gleichzeitig angewendet, indem nach einem oberflächlichen Rausch die unteren Luftwege, um unerwünschte Reflexe auszuschalten, lokal anästhesiert wurden (RIECKER).

Verfolgt man die Berichte der letzten 15 Jahre über das Problem des für die Bronchoskopie am meisten geeigneten Anästhesieverfahrens, so fällt deutlich auf, daß sich die Autoren sehr ausgiebig mit der Lokalanästhesie, ihren Gefahren und Komplikationen befaßt haben und über ihren Wert und Unwert gestritten haben. Demgegenüber wird relativ wenig über ungünstige Folgen bei Bronchoskopie in Allgemeinnarkose berichtet. Natürlich hat sowohl die eine wie die andere Methode ihre Vorzüge und ihre Nachteile. Es ist Aufgabe der folgenden Ausführungen, sie zu erörtern und dann die Antwort, besonders unter Berücksichtigung der ambulanten Bronchoskopie, zu geben.

Die Vollnarkose mit Barbituraten und Muskelrelaxantien, wie sie vielfach üblich ist, erfordert mehr Personal als die Lokalanästhesie, da diese von dem Bronchoskopierenden gegebenenfalls auch allein vor der Untersuchung ausgeführt werden kann. Somit besteht wohl allgemeine Übereinstimmung darin, daß für kleinere Krankenhäuser und die ärztliche Praxis, d.h. überall dort, wo der Untersucher weitgehend auf sich selbst angewiesen ist, die Lokalanästhesie die Methode der Wahl ist. Sie ist bei Verwendung geeigneter Mittel weitgehend ungefährlich, vorausgesetzt daß sie sorgfältig erfolgt, der Eingriff anschließend rasch durchgeführt wird, also nicht nachanästhesiert zu werden braucht und die Toxizitätsgrenze nicht erreicht wird. So berichteten z.B. HUECK und KUGEL 1953 von 1.500 bronchoskopierten Patienten, darunter auch solchen in sehr schlechtem Zustande, bei denen der Eingriff unter Lokalanästhesie mit 2 %iger Pantocainlösung und Suprareninzusatz erfolgt sei, ohne daß es zu einem Zwischenfall gekommen wäre.

Demgegenüber schilderten andere Autoren (so WALDBOTT, RUBIN) Zwischenfälle, die in erster Linie durch Überempfindlichkeit, Unverträglichkeit gegenüber dem Lokalanästheticum und durch Intoxikationen infolge zu hoher Dosen auftraten (STUTZ, BLAHA).

Von den Verfechtern der Lokalanästhesie bei der Bronchoskopie wurde immer wieder angeführt, daß diese eine morphologische und funktionelle Beurteilung der Luftwege erlaube, während die allgemeine Narkose nur eine Aussage über die Morphologie der Luftwege zulasse. Die Beweglichkeit der Stimmbänder, der Carina (Bifurkation) sowie die Atmungsbewegungen der Bronchien wären demnach also nur bei Lokalanästhesie zu beurteilen. Jedoch ist auch bei Allgemeinnarkose die Funktionsbeurteilung dann möglich, wenn man, während das Muskelrelaxans in seiner Wirkung nachzulassen beginnt, das Bronchoskop noch für eine kurze Weile in den Luftwegen beläßt.

Nach HUZLY dauert die Durchführung einer Lokalanästhesie 10-15 Minuten. Dabei wird eine 0,5 %ige Adhaecainlösung (Pantocain plus Adhaegen) für Zunge, Gaumenbögen, Rachen, Kehlkopf und Trachea (Gesamtmenge 5 cm^3) sowie eine 0,25 %ige Lösung für die intrabronchiale Anästhesie bei eingeführtem Bronchoskop (1-5 cm^3) verwendet.

Im allgemeinen ist man sich darüber einig, daß in bestimmten Fällen nur die Allgemeinnarkose am Platze ist, z.B. bei erregten Erwachsenen, bei Kleinkindern (SOULAS), bei Kontrollbronchoskopien und wiederholten endobronchialen Abtragungen sowie dort, wo eine längere Dauer des Eingriffes zu erwarten ist oder wo die anatomische Konfiguration Schwierigkeiten erwarten läßt (KNUDSEN).

Für den Patienten selbst ist zweifelsohne die Vollnarkose das angenehmere Anästhesieverfahren, denn bei der Lokalanästhesie werden die in den tieferen Gewebspartien durch Druck und Dehnung entstehenden unangenehmen Sensationen nicht oder nur unvollkommen beseitigt. Weiterhin fällt bei der Allgemeinnarkose für den Patienten das sog. "psychische Trauma" weg. Gerade dieser Punkt verdient im Hinblick auf die ambulante Bronchoskopie Beachtung, da ja hierbei der Kontakt zwischen Untersucher und Patient nur kurz und flüchtig ist. Es konnte immer wieder beobachtet werden, daß Patienten, die wiederholt in die Ambulanz zur Bronchoskopie

kamen, sich ihr mit Ruhe und Vertrauen unterzogen. Dies ist nicht zuletzt das Verdienst der Vollnarkose. Die Kombinationsnarkose Barbiturat plus Muskelrelaxans führt daneben - und das ist ein weiterer Vorzug - zu einer völligen Erschlaffung und Reflexausschaltung. Nach dem Eingriff ist der Patient sofort ansprechbar, die Reflexe sind wieder vorhanden, die Möglichkeit der Expektoration ist also gegeben. Muß eine Untersuchung wider Erwarten länger dauern als ursprünglich geplant, so kann man sie durch Zugabe von Narkosemitteln auf die gewünschte Zeit verlängern.

Manche Autoren (so BROSCH) geben an, daß der durch die Bronchoskopie inspizierbare Bronchialbereich durch Einführung der Kombinationsnarkose (Barbiturat plus Relaxans) größer geworden sei. Der Grund hierfür liegt wohl in der völligen Entspannung und im Wegfall der Widerstände. Diese Umstände erleichtern auch die Rohreinführung, so daß Bronchialwandläsionen nur selten auftreten.

Was nun die ambulant durchgeführte Endoskopie betrifft, so ist hier ein Narkoseverfahren erwünscht, das schnell wirksam wird, ebenso schnell in seiner Wirksamkeit nach Untersuchungsende wieder abklingt und für den Patienten weitgehend unschädlich ist. Diese Erfordernisse werden durch die Kombinationsnarkose (Barbiturat mit Muskelrelaxans 2. Ordnung) erfüllt.

Der Zweck einer solchen Kombinationsnarkose ist die maximale Muskelentspannung durch periphere Lähmung mit Hilfe des Muskelrelaxans, so daß die Barbituratdosis niedrig gehalten werden kann und unerwünschte Nebenwirkungen so gut wie nicht zu erwarten sind. Die Narkose soll dabei das Stadium II nicht überschreiten und das Bewußtsein nur eben ausschalten, um durch die dabei erzielte Analgesie ein "psychisches Trauma" des Patienten auszuschließen.

T h i o p e n t a l ist Natrium-äthyl-1-methyl-butyl-thiobarbiturat. Es zeichnet sich durch schnellen Wirkungseintritt, fehlende Exzitation und rasches Erwachen des

Patienten aus. Der Abbau erfolgt vor allem in der Leber, eine Leberschädigung erhöht also die Toxizität dieses Narkotikums. Patienten mit Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz und schweren Stoffwechselstörungen müssen daher von dieser Narkose ausgeschlossen werden. Ist einmal eine Überdosierung erfolgt, so können nur Maßnahmen wie künstliche Beatmung und Analeptica die kritische Phase überbrücken. Die notwendige Dosis beträgt im Durchschnitt 0,5 g.

Als Muskelrelaxans wird häufig S u c c i n y l c h o l i n verwendet. Es gehört zu den Muskelrelaxantien 2. Ordnung, die nach einer initialen Zuckung eine Dauerdepolarisation der Endplatten der quergestreiften Muskulatur hervorrufen. Das Relaxans setzt sich dabei an die Stelle des Azetylcholins, wird aber von der (Pseudo-)Cholin-Esterase, die vorwiegend in der Leber gebildet wird, langsamer als Azetylcholin abgebaut. Hierdurch wird die Refraktärzeit des Muskels, die bei der Depolarisation durch Azetylcholin nur Millisekunden beträgt, auf 3 bis 8 Minuten verlängert, eine Zeit, die durchschnittlich für eine ambulante Bronchoskopie benötigt wird. Die Latenzzeit bis zum Eintritt einer vollständigen Muskellähmung beträgt eine Minute. Bei den Muskelrelaxantien 1. Ordnung (z.B. Tubocurarin) ist diese dagegen etwas länger (2 bis 4 Minuten), und die Wirkungsdauer beträgt hier 20 bis 40 Minuten, eine Zeit, die in keinem Verhältnis zur Dauer einer Bronchoskopie steht. Es müßte daher der Patient bei Verwendung von Relaxantien erster Ordnung noch lange nach Beendigung der Bronchoskopie künstlich beatmet werden.

Aus alledem ergibt sich, warum dem Succinylcholin der Vorzug gegeben wird. Seine durchschnittliche Dosierung beträgt 40-50 mg. Es gibt allerdings zum Succinylcholin noch kein klinisch verwendbares Antidot. Die seltenen Fälle, in denen die Spontanatmung nicht sofort wiederkehrt, führt man auf eine Verminderung der Cholin-Esterase zurück. Solche Fälle treten nach BÖNNINGHAUS z.B. bei Lebererkrankungen, Unterernährung, Karzinomen und nach Röntgenbestrahlungen auf. Abschließend sei noch bemerkt, daß das Succinylcholin gelegent-

lich nachträglich Apnoe oder Hypopnoe, Bradykardie und häufiger Muskelschmerzen (sog. "after pains"), die meist erst einen Tag später auftreten, zur Folge hat.

Bequemlichkeit und Schmerzlosigkeit der Bronchoskopie in Vollnarkose werden mit einem - verglichen mit der Lokalanästhesie - größeren Aufwand an Personal erkauft. Die Kombinationsnarkose, wie sie oben geschildert wurde, kann nur von einem geübten Anästhesisten durchgeführt werden, da der Patient während des Eingriffes beatmet und überwacht werden muß. Die künstliche Beatmung erfolgt mit Hilfe eines Narkosebeatmungsapparates, der, wie schon in dem Kapitel über das Instrumentarium erwähnt, seitlich mit dem Ansatzstutzen des Bronchoskopes verbunden wird. Das Bronchoskop schließt in Bronchien und Trachea nicht dicht ab; das hat einmal den Vorteil größerer Beweglichkeit, zum anderen ermöglicht es den Abtransport der Kohlensäure zusammen mit dem Sauerstoff durch Abströmen seitlich des Bronchoskopes. Ein Absorber für CO_2 erübrigt sich dadurch. Das Bronchoskop wird erst dann entfernt, wenn die Spontanatmung wieder in Gang gekommen ist.

Nach beendeter Untersuchung beginnt die Nachbeobachtung. Die Patienten verbleiben noch für die Dauer von mindestens einer Stunde in der Ambulanz und können dann nach Hause entlassen werden. Werden sie während der Nachbeobachtung zyanotisch, so bekommen sie Sauerstoff und gegebenenfalls ein Analepticum.

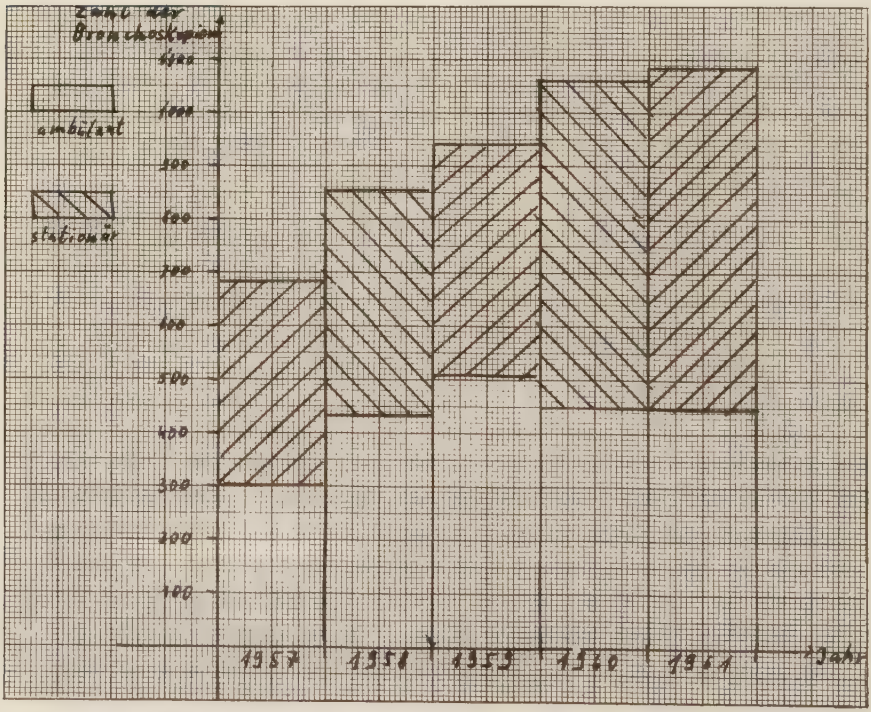
Im ganzen wird der Patient während der ambulanten Bronchoskopie von dem Untersucher, dem Anästhesisten und 1 Schwester betreut.

V. Statistische Angaben

Die nachfolgenden Zahlen stammen aus der thoraxchirurgischen Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar, München.

1. Anteil der ambulanten Bronchoskopien an der Gesamtzahl der Bronchoskopien in den Jahren 1957 bis 1961.

Jahr	insgesamt Bronchoskopien	davon ambulante Bronchoskopien	stationäre Bronchoskopien
1957	683	307 = 45 %	376 = 55 %
1958	856	433 = 51 %	423 = 49 %
1959	942	510 = 54 %	432 = 46 %
1960	1060	448 = 42 %	612 = 58 %
1961	1084	447 = 41 %	637 = 59 %
Summe	4625	2145 = 46 %	2480 = 54 %



2. Auswertung des ambulanten Anteiles der durch den im Anhang beschriebenen Hustenmittel-Test erfaßten Patienten. Es handelt sich insgesamt um 120 Personen. Davon kamen zur ambulanten Bronchoskopie 108 wegen Verdacht auf Bronchialkarzinom, 9 mit Verdacht auf einen tuberkulösen Prozeß und 3 mit Verdacht auf sonstige Erkrankungen.

Es sei hier nur auf die 108 auf Bronchialkarzinom verdächtigen Patienten eingegangen. Von ihnen waren:

95 Personen = 88 % Männer
13 Personen = 12 % Frauen.

Die Altersverteilung der Patienten war folgende:

Unter 40 Jahren	2 Personen
40 bis 50 Jahre	8 Personen
50 bis 60 Jahre	47 Personen
60 bis 70 Jahre	49 Personen
Über 70 Jahre	2 Personen
insgesamt	108 Personen.

Die Einweisungsdiagnose Bronchialkarzinom wurde durch die Bronchoskopie

in 49 Fällen = 45,4 % bestätigt
in 59 Fällen = 54,6 % nicht bestätigt.

Von den 49 bestätigten Fällen wurden in 32 Probeexzisionen entnommen, davon erhielt man in 31 Fällen eine eindeutige histologische Diagnose mit folgender Verteilung auf die histologischen Typen:

25 Plattenepithelkarzinome
6 kleinzellige Karzinome.

Somit wurden 65 % der bronchoskopisch bestätigten Fälle histologisch verifiziert. In 17 Fällen war die Entnahme einer Probeexzision nicht möglich. Entweder war der Tumor nicht sichtbar oder es mußte aus örtlichen oder allgemeinen Gründen wegen zu hoher Komplikationsgefahr auf eine Probeexzision verzichtet werden. Es konnte aufgrund der Endoskopie jedoch die Diagnose und Inoperabilität bei letzteren gesichert werden.

Die gefundenen Tumoren wiesen folgende topographische Verteilung auf:

	Hauptbr.	Oberlappenbr.	Mittellappenbr. bzw. Lingulabr.	Unterlappenbr.	insges.
rechter Lungenflügel	4	8	3	11	26
linker Lungenflügel	7	9	1	6	23
Summe	11	17	4	17	49

Aufgrund der endoskopischen Untersuchung waren von den 49 gesicherten Karzinomen

32 Fälle (65 %) inoperabel

und 17 Fälle operabel oder fraglich operabel.

Diese wurden zur weiteren Klärung stationär aufgenommen. Hierbei erwiesen sich 6 als tatsächlich operabel, während die restlichen 11 aus allgemeinen oder örtlichen Gründen nicht mehr operiert werden konnten. Bei 2 von diesen ergab sich die Inoperabilität anhand einer Probethorakotomie.

ANHANG A: DER HUSTEN UND SEINE BEHANDLUNG

I. Pathophysiologie des Hustens

Erst seit den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts ging man ernsthaft an die Erforschung der Pathophysiologie des Hustens heran. Die klassische Beschreibung eines Hustenstoßes unterschied drei Phasen: die initiale Inspirationsbewegung, ferner die Anspannungsphase mit Schließung der Stimmritze und kräftiger Betätigung der exspiratorischen Thoraxmuskulatur und der Bauchpresse, wodurch es zur Erhöhung des intrathorakalen Druckes kommt, und schließlich die Austreibungsphase, wobei sich die Glottis öffnet und die unter erhöhtem Druck stehende Luft entweicht.-

Bronchoskopische und später auch bronchographische Untersuchungen haben gezeigt, daß nicht nur der Brustkorb kennzeichnende Bewegungen beim Husten ausführt, sondern auch der gesamte Tracheobronchialbaum. Hier erfolgt zunächst, wie bei der gewöhnlichen Einatmung, eine Verlängerung und Erweiterung der Luftröhrenlichtungen, während es nachfolgend in der Expirationsphase zu einer Verkürzung und hochgradigen Verengerung der Lumina kommt. Dabei werden die Knorpelspangen seitlich zusammengedrückt, so daß sich ein sagittaler enger Raum bildet, in den sich der Paries membranaceus von dorsal her einstülpt. Außerdem legt sich die Schleimhaut der mittelgroßen und kleinen Bronchien in Falten. Bei allen diesen Vorgängen wirkt die glatte Muskulatur des Tracheobronchialbaumes nicht aktiv mit, so daß die während des Hustenstoßes auftretenden intrapulmonalen Bewegungen ausschließlich Folge des Druckgefälles zwischen Alveolen und Luftwege sind. (STUTZ). Die Verengerung der Luftkanäle trägt zur Erhöhung der exspiratorischen Luftvolumengeschwindigkeit bei. Sie beträgt bis zu 20 Liter/sec und erzeugt das für den Husten typische Geräusch. Der Vorgang des Hustenstoßes dauert 0,4 - 0,7 sec, wobei der intrathorakale Druck bis auf 150 mm Hg ansteigt.

Der Hustenakt wird heutzutage als Reflexgeschehen betrachtet, das wir im Rahmen unserer gesamten Kenntnisse über die Atmungsregulation zu verstehen versuchen: der Husten wäre demzufolge "eine - zwar besondere - aber immerhin doch nur eine Reaktionsmöglichkeit unseres Atmungszentrums neben vielen anderen". (BUCHER).

Die Afferenzen des als Schutzreflex angesehenen Hustens verlaufen vorzugsweise mit den Ästen des Vagus, zum kleineren Teil mit dem Sympathikus, und nehmen ihren Ausgang von rezeptiven Zonen, die besonders unterhalb der Stimmbänder und an der Bifurkation lokalisiert sind. Jedoch führen auch Reize in Pharynx, Ösophagus, Magen und äußerem Gehörgang gelegentlich zu Husten. Die Reizschwelle ist unterschiedlich, sie ist bei entzündlichen Veränderungen erheblich erniedrigt.

Der efferente Schenkel wird vorwiegend durch die zu der quergestreiften Exspirationsmuskulatur laufenden motorischen Nerven dargestellt. Die Umschaltung von der zentripetalen auf die zentrifugale Bahn erfolgt in der Medulla oblongata, im Atemzentrum. Dieses scheint vielfache Verbindungen zu höher gelegenen zentralen Substraten, die hemmend oder fördernd einwirken können, zu haben (so z.B. zur Willenssphäre).

Früher war man der Ansicht - und einige Autoren (KRÖEPFLI u.a.) vertreten sie heute noch-, die zentrale Verarbeitung der durch die Afferenzen geleiteten Impulse erfolge in einem spezifischen Hustenzentrum. Das Besondere beim Husten liegt jedoch in der Koordination verschiedener Komponenten (z.B. Lungendehnungsreflex und Atmungswiderstandreflex), die für sich allein durchaus nicht hustenspezifisch sind und deren sinnvolles zeitlich abgestimmtes Zusammenwirken erst den Hustenstoß auslöst. Dazu ist aber nach Meinung anderer Autoren kein eigenes Hustenzentrum mit autonomen Potenzen erforderlich (z.B. BUCHER).

Der Hustenreflex als Ganzes zeigt das Phänomen der Bahnung. Er kann daher auch durch andere Erregungen, die die gebahnten Mechanismen irgendwie treffen, in Gang gesetzt werden.

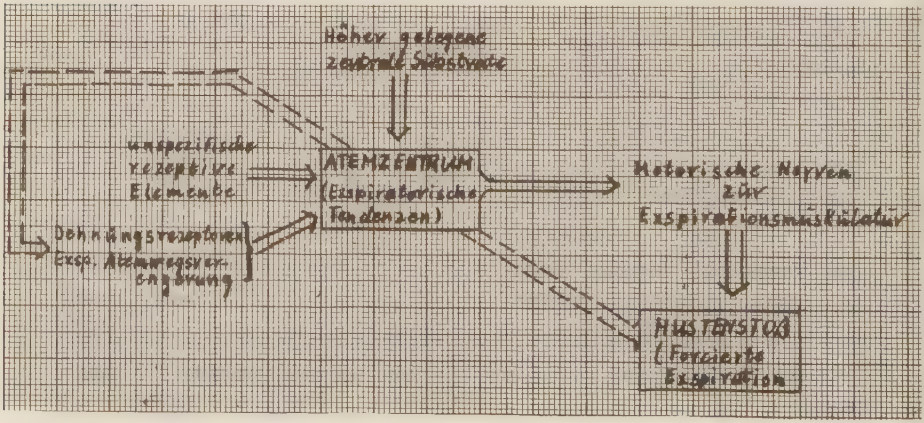
Von den drei eingangs erwähnten klassischen Charakteristika des Hustenstoßes ist eigentlich für den Vorgang nur die dritte Phase typisch. Der Hustenakt besteht primär in einer Aktivierung der Exspiration. Das paßt auch gut zu der Anschauung, der Husten sei ein Schutzreflex. Denn um Fremdkörper aus den Luftwegen zu entfernen, ist in erster Linie die Erhöhung der exspiratorischen Luftstromgeschwindigkeit nötig. Diese wird dort am größten sein, wo der Gesamtquerschnitt der Atemwege am kleinsten ist, während nach der Peripherie zu der Husten zunehmend an Wirksamkeit einbüßt. Durch starke Bronchokonstriktion könnte evtl. die Wirksamkeitsgrenze weiter peripherwärts verschoben werden.

Es fragt sich nun, welche Hilfsfaktoren derart auf das Atemzentrum einwirken, daß eine forcierte Exspiration zustandekommt. Da wäre als erster der L u n g e n d e h n u n g s r e f l e x , auch als Hering-Breuerscher Reflex bekannt, zu nennen, der wie ein Modulator auf das Atemzentrum einwirkt. Die initiale Inspiration (1. Phase) ist im allgemeinen tiefer als normal. Wenn die Lunge nicht über ihre exspiratorische Position hinaus entfaltet wird, ist ein Exspirationsstoß überhaupt unmöglich. Als Bindeglied zwischen der initialen, meist vertieften Einatmung und der Stärke des Exspirationsstoßes steht neben mechanischen Momenten der Hering-Breuersche Reflex. Er sei hier kurz skizziert.

Die zunehmende Vergrößerung des Lungenvolumens bei der initialen Inspiration führt zu zunehmender Aktivität der 1868 von BREUER beschriebenen Dehnungsrezeptoren, die vorwiegend in der Nähe der Pleura visceralis lokalisiert sind, und deren Fasern im Vagus zur Medulla oblongata laufen. In dem Maße, in dem die Entladungsfrequenz der Dehnungsrezeptoren ansteigt, wird nun die zentrale inspiratorische

Tätigkeit gebremst, woraus wiederum eine exspiratorische Aktivierung des Atemzentrums resultiert. Dieser gesamte Vorgang stellt ein bedeutendes reflektorisches Adjuvans beim Zustandekommen des Exspirationsstoßes dar. Je tiefer die Einatmung, umso stärker werden die zentralen exspiratorischen Tendenzen. Umgekehrt kann vermutlich die verstärkte Exspiration auf ähnlichem Wege eine Verstärkung der nächstfolgenden Inspiration bedingen. Es entstünde dann ein Circulus vitiosus, eine Reihe von Hustenstößen, wie sie ja z.B. beim Hustenanfall vorliegen.-

Ein zweiter auf das Atemzentrum exspirationsaktivierend einwirkender Faktor ist die schon erwähnte allgemeine Verengerung der Atemwege, die eine Erhöhung des exspiratorischen Atmungswiderstandes nach sich zieht. Diesem Vorgang liegt der A t m u n g s w i d e r s t a n d s r e f l e x zugrunde. Er bewirkt, daß sich die Exspiration gewissermaßen selbst verstärkt und zwar in dem Maße zunehmend, wie der exspiratorische Widerstand sich erhöht. Dies ist z.B. in starkem Maße der Fall beim Glottisschluß (2. Phase des Hustenstoßes).-
Schließlich ist anzunehmen, daß auch höhere Zentren des ZNS an der Aktivierung der Exspiration beteiligt sind.



II. Pharmakologie des Hustens

Wir sehen, daß mehrere verschiedene Faktoren auf das Atemzentrum einwirken, um sich dort zur aktivierten Exspiration, zum Hustenstoß, zu summieren. Grundsätzlich gibt es ebenso viele Möglichkeiten, durch Pharmaka im Sinne einer Hustendämpfung einzuwirken. Es ist jedoch immer ratsam, erst die Genese eines Hustens zu eruieren, bevor man die notwendige Therapie einleitet, eine sinnvolle Anwendung von Hustensedativa ist nämlich nur dann gegeben, wenn der mit dem Pharmakon erfaßte Mechanismus auch an der Genese oder Manifestation des Hustens entscheidend teilhat.

So wie die Pathophysiologie des Hustens noch nicht restlos geklärt ist, ist auch unser Wissen darüber, wie die Pharmaka wirken und wo ihr Angriffspunkt genau ist, noch sehr lückenhaft. Ein gutes Hustenmittel sollte durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet sein: elektive Wirkung auf die den Husten auslösende Störung, keine oder möglichst wenig Nebenwirkungen, d.h. Atmung, Kreislauf, Darmmotorik und Diurese sollen unbeeinflußt bleiben, ferner soll keine analgetische euphorisierende oder schlafmachende Wirkung bestehen. Es soll keine Gewöhnung oder Sucht hervorgerufen werden. Da der Husten ein Schutzreflex ist, soll die zur sog. Bronchialtoilette notwendige Expectoration erhalten bleiben.

Im folgenden seien die möglichen Angriffspunkte für Pharmaka skizziert und einige Präparate besprochen.

1. Einwirkung auf den a f f e r e n t e n S c h e n k e l des Hustenreflexes durch Lokalanästhetica. Voraussetzung hierzu ist jedoch die genaue Kenntnis der Lokalisation der reflexogenen Zone, zudem muß diese mechanisch zugänglich sein.- Eine Vagusstamm-Anästhesie käme dann in Frage, wenn z.B. ein einseitiger Bronchialtumor schwer stillbaren Husten verursacht.- Über den genauen Angriffspunkt von Ganglienblockern

ist man noch nicht näher orientiert, über ihre Wirksamkeit ist daher noch nichts Sicheres zu sagen. Man könnte ihre Anwendung dann erwägen, wenn alle übrigen Hustenmittel versagt haben.

2. Eingriffe am e f f e r e n t e n S c h e n k e l könnten mit Hilfe von Curare-Präparaten erster und zweiter Ordnung erzielt werden. Die Elektivität ist hier besonders schlecht, da beispielsweise auch die Inspirationsmuskulatur betroffen würde, so daß diesem Verfahren in diesem Zusammenhang keine Bedeutung zukommt.

3. Pharmakologisches Eingreifen an dem k o o r d i n i e r e n d e n Z e n t r u m in der Medulla oblongata. Hier laufen sämtliche Bahnen zusammen, die den Exspirationsstoß beeinflussen. Ein Pharmakon, das elektiv hier eingreift, müßte somit einen Husten jeder Genese angehen können. Da man aber von den koordinierenden Mechanismen recht wenig weiß, kann von keinem Mittel mit Sicherheit gesagt werden, daß es tatsächlich hier angreift. Vermutlich gehören das Morphin und seine hustensedierenden Derivate hierher. Lehrt doch die Erfahrung, daß diese Mittel fast bei jeder Art von Husten eine gewisse Wirksamkeit entfalten. Die Elektivität des Codeins als Hustenmittel z.B. spricht dafür, daß dieses Mittel nicht irgendwo am Atemzentrum wirksam ist, sondern an den spezifischen Hustenmechanismen. Auch während der Narkose tritt gewöhnlich kein Husten auf, doch ist dann das gesamte Atemzentrum betroffen, so daß die Elektivität der Narkosemittel schlecht ist.

Im folgenden sei auf die Bedeutung der Morphin-Gruppe für die Hustensedierung eingegangen. Obwohl diese Pharmaka schon älter sind und ihnen manche Mängel anhaften, kann und will man noch heute vielfach nicht auf ihre Anwendung verzichten. Die Morphin-Reihe hemmt bekanntlich sämtliche Funktionen des sog. "protektiven Systems". Zu diesem zählen neben Schmerz, Kreislauf, Körpertemperatur, Magen und Darm auch Atmung und Husten. Aufgrund ihrer Herkunft wird die Morphingruppe wie folgt unterteilt:

a) In der Natur vorkommende Alkaloide (Opium enthält u.a. 12 % Morphium und 0,3 % Codein).
b) Die durch künstlichen Eingriff in die Struktur gewonnenen "halbsynthetischen Mittel".
c) Vollsynthetische Mittel.

Zu a) Das M o r p h i n . Je höher man in der Entwicklungsreihe der Wirbeltiere steigt, umso empfindlicher reagieren diese auf Morphin. Die Hauptwirkung in therapeutischen Dosen erstreckt sich auf die schmerzperzipierenden Sphären der Hirnrinde. Die medullären Zentren werden unterschiedlich und teils schon in niedrigsten Dosen beeinflußt. Das koordinierende Zentrum für den Exspirationsstoß (Hustenzentrum) ist empfindlicher als der übrige Teil des Atemzentrums. Es wird bereits in Dosen von 2 mg gehemmt, die noch keinerlei Atemdepression erzeugen und nicht oder nur angedeutet analgetisch oder euphorisch wirken. Morphin wäre demnach ein sehr gutes Hustenmittel, stünden den Vorzügen nicht die Gefahren des Mißbrauches und der Sucht gegenüber. Schon bei 10 mg beginnt das Atemzentrum depressiv beeinflußt zu werden, während das Vasomotorenzentrum noch kaum abnorm reagiert, das Vaguszentrum dagegen erregt wird. Wegen der Suchtgefahr soll Morphin nicht länger als 10-14 Tage gegeben werden. Besteht einmal eine Morphingewöhnung, so müssen auch Morphinderivate und synthetische Präparate entsprechend überdosiert werden. Die Morphinmedikation ist beim Husten nur bei unheilbar Kranken angezeigt, wo die euphorisierende Wirkung keinen Nachteil darstellt.

Das K o d e i n . In therapeutischen Dosen werden hauptsächlich die zentralen Mechanismen des Hustenreflexes gehemmt. Dabei entfaltet Kodein nur etwa ein Drittel der Wirkung, die Morphin bei gleicher Dosierung haben würde. Die analgetische Wirkung des Kodein steht weit hinter der hustenhemmenden zurück. Gewöhnung, Euphorie, Sucht sowie chronische Vergiftung sind selten, da das Kodein im Körper schwer abgebaut wird. Mitunter tritt als Nebenwirkung leichte Obstipation ein. Bei starkem Husten, der eine erhöhte Dosierung

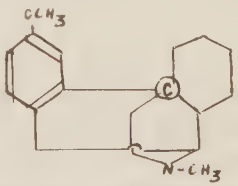
erfordert, sowie bei einer über längere Zeit hin sich erstreckenden Behandlung erweist sich die Elektivität des Kodein jedoch als ungenügend. Es treten dann eventuell Nebenerscheinungen auf, wie zentral bedingte Nausea und Somnolenz, depressorischer Effekt auf die Atmung, Obstipation. Bei längerer Anwendung besteht in diesem Fall auch Suchtgefahr. Bei der Umstellung von alkaloidhaltigen auf vollsynthetische Hustenmittel, insbesondere dann, wenn die Morphinderivate über längere Zeit hin genommen werden, kommt es gelegentlich zu Entziehungserscheinungen, so daß man die Medikation von Morphinderivaten fortsetzen muß. Große Kodeindosen (0,2 g und mehr) führen wie Morphin zu Bewußtlosigkeit, tiefem Koma und Areflexie.-

Ein weiterer zentraler Hustenhemmer ist das Narkotin. Wegen seiner stark depressiven Herzwirkung hat es in diesem Zusammenhang jedoch keine therapeutische Bedeutung.

Zu b) Zu den halbsynthetischen Mitteln gehört u.a. das D i h y d r o c o d e i n o n . Es wirkt in hohem Grade elektiv hustenstillend. Im übrigen gilt für dieses Pharmakon ähnliches wie für das Kodein. Die Suchtgefahr ist sehr gering.

Weitere Mittel, die noch hierher gehören, sind Dionin, das in seiner Wirksamkeit etwa zwischen Kodein und Morphin steht und Paracodin (Dihydrokodein). Acedicon, Eukodal, Polamidon scheiden wegen der Suchtgefahr hier aus.

Zu c) Als Beispiel für ein vollsynthetisches Mittel sei das 3-methoxy-N-methyl-morphinan erwähnt. Anfänglich hatte auch dieses Präparat gelegentlich zur Sucht geführt. Seitdem jedoch die



optisch reine Form vorliegt, sollen keine Nebenerscheinungen mehr auftreten (HOTTINGER). Es soll ein breites Indikationsfeld auf dem Gebiet der akuten, subakuten und chronischen Hustenkrankheiten haben.

4. Eingriffsmöglichkeiten an den H i l f s m e c h a n i s m e n , die zur forcierten Exspiration führen.

a) Am Lungendehnungsreflex. Wie bereits beschrieben, werden die Dehnungsrezeptoren bei der initialen Einatmung erregt und bedingen eine reflektorische Modulation am Atemzentrum, so daß eine besondere Bereitschaft zu exspiratorischer Tätigkeit resultiert. Wenn dieser Mechanismus für einen Husten in beträchtlichem Maße mit verantwortlich ist, müßte er durch Anästhesierung der Dehnungsrezeptoren abgeschwächt werden können. Das direkte Aufbringen eines Anästhetikums entfällt hier infolge der Lage der Rezeptoren. Im Gegensatz zu den übrigen Rezeptoren der Luftwege handelt es sich hier um relativ spezifische Elemente, so daß man nach einem Endo-Anästheticum gesucht hat, das bei oraler oder parenteraler Verabreichung eine besondere Affinität zu diesen Rezeptoren hat und die Reflexe hier unterbricht. Ein solches Mittel fand man in Gestalt des B e n z o n o n a n t i n s , das die Kombination eines Lokalanästheticums (Pantocain) mit einem Polyäthylenglykol ist:

Da es auf die Schleimhaut des Mundes anästhesierend wirkt (KOIKY), verabreicht man es subcutan oder intravenös. Besondere Indikation besteht bei pleuralem und bronchialem Husten; das erklärt sich durch den peripheren Angriffspunkt dieses Mittels. Unerwünschte Nebenwirkungen bestehen keine (KOIKY). Da der Angriffspunkt nicht am Atemzentrum liegt, ist Benzononantin besonders auch dann indiziert, wenn Atemnot besteht und man daher das Atemzentrum umgehen will, z.B. bei kardial bedingtem Husten. Am besten ist die Wirksamkeit des Präparates bei Husten infolge akuter Prozesse, während sie mit fortschreitender Chronizität nachlassen kann. Die notwendige Expektoration wird nicht unterbunden.

b) Am Atmungswiderstandsreflex. Es scheint so, als ob ein spastischer Hustenanfall überwiegend durch exspirationsaktivierende Widerstandsreflexe aufrecht erhalten wird. Hierher gehören also Stoffe, die Bronchospasmen oder den Glottisschluß verhindern. Den letzten kann man noch nicht beeinflussen, während die B r o n c h o s p a s m o l y t i c a bei Spasmen der Atemwege indiziert sind. Es gibt auch Mittel mit zentraler Wirkung und broncholytischer Komponente (enthalten u.a. Suprifen).

5. Manche Hustenformen gehen von höher als das Atemzentrum gelegenen Zentren aus. Je nach Art dieser Zentren können dann die verschiedensten Pharmaka hustenwirksam werden (z.B. Sedativa).

In neuerer Zeit sind weitere Hustensedativa synthetisiert worden, deren Wirkungsmechanismus allerdings vielfach noch ungeklärt ist.

So viel zur Pathophysiologie und Pharmakologie des Hustens. Ergänzend sei noch einiges über die Notwendigkeit der Hustenbekämpfung gesagt. Bei dieser ist nicht unbedingt nur die Stärke eines Hustens ausschlaggebend. Denn über die Hustenintensität kann man nur schwer etwas Objektives aussagen, da die verschiedensten Faktoren hier mit hineinspielen, so z.B. Stimmungslage und Wetter. Im übrigen unterscheidet man den sinnvollen nützlichen produktiven Husten, der Fremd - körper und gestautes Sekret befördert, von dem Reizhusten, der über das zur Expektoration notwendige Maß hinausgeht und durch Hustenmittel bekämpft werden sollte. Bei dem Reizhusten besteht ein deutliches Mißverhältnis zwischen körperlichem Aufwand und Nützlichkeit, ein Umstand, der zu unnötiger Belastung des Patienten führt. Häufig ist er Begleiterscheinung von Entzündungen der Atemwege und wird von entzündlichem Sekret ausgelöst. Die Entfernung dieses Sekretes muß dann als nutzlos betrachtet werden, wenn der Husten wiederum Anlaß zu neuer Sekretbildung gibt. Der hierbei entstehende Circulus vitiosus sollte durch ein passendes Hustenmittel unterbrochen werden.-

Der Anstieg des inthrathorakalen Druckes beim Husten bewirkt auch einen Druckanstieg im venösen System und im rechten Herzen, so daß Dyspnoe und Zyanose die Folgen wären. Dies ist besonders bei kreislaufgeschwächten Personen eine unerwünschte Mehrbelastung. Auch beim bestehenden Emphysem muß der Husten als verstärkender pathogenetischer Faktor gewertet werden.

Es zeigt sich abschließend, daß die Bekämpfung des Hustens in vielen Fällen durchaus erwünscht oder notwendig ist. Wichtig ist dabei die Wahl des richtigen Mittels, denn die Voraussetzungen zu einer differenzierten Hustentherapie sind heute durchaus gegeben.

ANHANG B: KLINISCHE ERPROBUNG EINES NEUEN HUSTENSEDATIVUMS

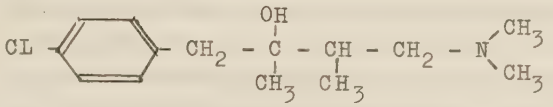
Im Rahmen dieser Abhandlung ist mehrfach betont worden, daß eine ambulant durchgeführte Bronchoskopie möglichst der ambulanten Untersuchungstechnik angepaßt, d.h. rasch durchführbar und für den Patienten praktisch ungefährlich sein muß. Welche besondere Bedeutung der Prämedikation im Rahmen der ambulant durchgeführten Bronchoskopie zukommt, wurde bereits in dem einschlägigen Kapitel gesagt. Es ist dort u.a. ausgeführt worden, daß die Prämedikation - etwa im Gegensatz zur rasch durchführbaren Kombinationsnarkose - im Durchschnitt 60 Minuten vor Untersuchungsbeginn verabreicht werden muß. Abgesehen von dem dadurch bedingten zeitlichen Verlust für den Patienten ist die Klinik sowohl aus zeitlichen als auch aus personellen Gründen nicht in der Lage, die Patienten nach verabreichter Prämedikation bis zum bronchoskopischen Eingriff zu beaufsichtigen.

Verantwortlich für diese so lange Zeitspanne zwischen Prämedikation und Bronchoskopie ist neben dem Morphin insbesondere das Dihydrocodeinon. Man beschränkte sich bei den ambulanten Patienten - in Übereinstimmung mit den Anästhesisten - vielfach darauf, 10 Minuten vor Einleitung der Kombinationsnarkose 0,0005 Atropinum sulfuricum i.v. zu verabreichen, um dadurch wenigstens die schon oben erwähnten, unerwünschten vagalen Reflexe zu dämpfen. Bei dieser Art der Prämedikation fehlt die allgemein-sedierende Wirkung des Opiates, hingegen können die Patienten in den meisten Fällen schon 1 1/2 - 2 Stunden nach dem Eingriff nach Hause entlassen werden.

Während man also auf das Morphin bei einer schonend durchgeführten Bronchoskopie in Allgemeinnarkose weitgehend verzichten kann, ist die Hustenprophylaxe, da der (Reiz-)Husten nach einer Endoskopie meistens als außerordentlich lästig empfunden wird, im Interesse der ambulanten Patienten doch

sehr erwünscht. Es lag daher nahe, nach einem Hustensedativum zu suchen, das, kurz vor der Bronchoskopie intravenös verabreicht, bereits unmittelbar nach dem Eingriff seine volle Wirksamkeit entfalten würde.

Hierzu wurde das



1-p-Chlorphenyl-2,3-dimethyl-4-dimethylamino-butanol-(2)-hydrochlorid = b a s i s c h s u b s t i t u i e r t e s I s o b u t a n o l d e r i v a t

einer eingehenden klinischen Prüfung unterzogen, deren Ziel die Beantwortung der Frage sein sollte, ob durch das neue Mittel nach der Bronchoskopie eine ausreichende Dämpfung des Hustens erzielt werden könnte, ohne daß dabei das zur Expectoration notwendige Hustenmaß völlig unterdrückt würde.

I. Methodik

Im folgenden sei nun auf die Methodik der klinischen Erprobung des Hustenmittels näher eingegangen.

Um die neue Substanz mit der herkömmlichen Prämedikation vergleichen zu können, wurden die Patienten in 3 verschiedene Prämedikationskategorien eingeteilt. Jede Gruppe umfaßte 100 Patienten, ambulante wie auch stationäre.

1. Gruppe: (Abk. D + MA) Dihydrocodeinon 0,01 + Morphium 0,01 + Atropin 0,0005, 60 Minuten vor der Bronchoskopie subcutan injiziert.

2. Gruppe: (Abk. S + MA) Basisch substituiertes Isobutanolderivat 0,02 + Morphium 0,01 + Atropin 0,0005, 60 Minuten vor der Endoskopie subcutan injiziert.

3. Gruppe: (Abk. S + A) Basisch substituiertes Isobutanolderivat 0,02 + Atropin 0,0005, 10 Minuten vor Beginn der Bronchoskopie intravenös injiziert.

Diese Gruppeneinteilung ermöglichte einerseits den Vergleich zur bisher üblichen Prämedikationsart, zum andern auch die isolierte Erprobung des neuen Mittels (3. Gruppe), was angesichts der hohen Zahl ambulanter Patienten gerechtfertigt schien. Die Zuteilung der ambulanten und stationären Patienten zu den einzelnen Prämedikationskategorien erfolgte rein routinemäßig und zufällig. Es wurde also keine besondere Auswahl getroffen, vielmehr so eingerichtet, daß je ein Patient aus einer der 3 Gruppen nacheinander bronchoskopiert wurde, wobei die Reihenfolge variiert wurde und dem Nachbeobachter des bronchoskopiebedingten Hustens nicht bekannt war. Es lief also die gesamte klinische Prüfung des neuen Mittels als
D o p p e l b l i n d v e r s u c h ab. Wie die Nachbeobachtung im einzelnen vorgenommen wurde, wird weiter unten berichtet werden.

Die Bronchoskopie fand zweimal wöchentlich am Nachmittag statt. Daher erstreckte sich die gesamte Untersuchung bei der erforderlichen hohen Patientenzahl über nahezu 4 Monate. Diese relativ lange Zeitspanne trug jedoch zur Objektivierung der Methodik bei. Es konnten so einerseits witterungsbedingte Störungsmomente (z.B. verstärktes Nachhusten bei Frontenwechsel oder Föhneinbruch), andererseits anästhesiebedingte Störungsfaktoren (z.B. Menge des verabreichten Narkotikums oder Schnelligkeit der Injektion durch verschiedene Anästhesisten) sowie bronchoskopiebedingte Faktoren (z.B. längere Untersuchungszeit etwa infolge einer Probeexcision) weitgehend ausgeschlossen werden.

Bevor jedoch die endgültigen 300 Fälle ausgewertet wurden, wurde ein V o r v e r s u c h mit 100 Patienten durchgeführt, um Erfahrungen für den Prüfungsablauf zu sammeln. Hierbei ergab sich u.a., daß bei gleicher Prämedikationskategorie zwischen ambulanten und stationären Patienten bezüglich der Nachbeobachtung kein Unterschied bestand. Somit rückten die Prämedikationskategorien ganz in den Vordergrund

des Interesses. Da anzunehmen war, daß ein bereits vor der Endoskopie bestehender Husten die Form des Abhustens nach dem Eingriff beeinflussen würde, wurde jeder Patient anamnestisch danach befragt, ferner gab das mitgebrachte Röntgenbild Aufschluß. Es wurde dann diesbezüglich folgende Einteilung getroffen:

a) Patienten mit Husten auf Grund eines pathologischen Befundes,
b) Patienten mit reinem Raucherhusten,
c) Patienten ohne Vor-Husten.

Dabei zeigte der Vorversuch jedoch, daß die ersten beiden Gruppen in den allermeisten Fällen nicht scharf voneinander zu trennen waren. Für den e n d g ü l t i g e n Versuch wurden die Patienten v o r der Bronchoskopie daher folgendermaßen eingeteilt:

a) Patienten mit starkem Befundhusten (sH),
b) Patienten mit mittelstarkem Befundhusten (mH),
c) Patienten ohne Befundhusten (oH).

Die Narkose wurde von den Anästhesisten so gesteuert, daß Spontanatmung und Hustenreflex unmittelbar nach dem Eingriff wieder einsetzten. So konnte in diesem Moment die Nachbeobachtung des Hustens, die in einem gesonderten Raum erfolgte, beginnen. Diese erstreckte sich bis zum Abklingen des durch die Bronchoskopie bedingten Reizhustens.

Auf die wohl objektivste Messung des Nachhustens mittels eines Phonometers mußte aus rein räumlich-technischen Gründen verzichtet werden. Es bot sich daher nur die recht subjektive Methode der N a c h b e o b a c h t u n g an, wobei man trotzdem bemüht war, ein möglichst hohes Maß an Objektivität zu erzielen. Besonders wichtig erscheint es in diesem Zusammenhang, daß die gesamte Nachbeobachtung während der 4 Monate Versuchsdauer von derselben Person durchgeführt wurde. Von dieser wurde der Nachhusten nach folgenden 3 Kriterien beurteilt:

1. Hustendauer (HD): tatsächliche Zeitspanne des bronchoskopiebedingten Hustens,
2. Hustenfrequenz (HF): durchschnittliche Zahl der Hustenstöße in der Minute,

3. Klinische Gesamtbeurteilung: gewonnen aus Hustendauer, Hustenfrequenz und dem aus den Erfahrungen des Vorversuches gewonnenen subjektiven Eindruck der Hustenart und bewertet nach einem der folgenden Grade:

schwacher
oder mittelstarker
oder starker Husten nach der Bronchoskopie.

II. Statistische Auswertung der klinischen Prüfung des "Basisch substituierten Isobutanolderivates" *

A. Verteilung der Hustenbefunde vor der Bronchoskopie

Die 300 Patienten verteilten sich innerhalb der 3 Prämedikationskategorien diesbezüglich folgendermaßen:

Prämedikationskategorie	sH	mH	oH
D + MA	9	68	23
S + MA	15	69	16
S + A	24	65	11
Gesamt	48 (16,0 %)	202 (67,3 %)	50 (16,7 %)

(Die Angaben von prozentuellen Häufigkeiten innerhalb der Prämedikationskategorien erübrigen sich, da diese den angegebenen absoluten Häufigkeiten entsprechen.)

Beim ersten Blick auf die Tabelle fällt auf, daß rund zwei Drittel der Patienten mit einem mittelstarken Husten zur Bronchoskopie kamen und etwa je ein Sechstel keinen oder einen starken Husten aufwies.

---

* Die statistische Auswertung wurde liebenswürdigerweise von Herrn K.G. Liebrich übernommen, wofür ich herzlich danke.

Die Prüfung der H y p o t h e s e der Gleichverteilung der Hustenbefunde v o r der Bronchoskopie innerhalb der 3 Prämedikationskategorien mittels des CHI-QUADRAT-TESTS ergibt:

$$n = 4;\ \chi^2 = 11{,}6137;\ 1{,}0\% < \text{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 2{,}5\ \%$$

(n: Zahl der Freiheitsgrade der χ^2-Prüfverteilung; X^2: Prüfgröße des Tests.)

Die Hypothese der Gleichverteilung ist hiernach auf dem 2,5%-Niveau zu verwerfen: die Häufigkeit der einzelnen Vorbefunde ist in den drei Prämedikationskategorien statistisch gesichert unterschiedlich; dieses Ergebnis erlaubt es nicht, bei der statistischen Auswertung der klinischen Prüfung des neuen Mittels von den Vorbefunden abzusehen; bei Gleichverteilung wäre dies jedoch zulässig gewesen. Es werden daher die Vorbefunde weiterhin Berücksichtigung finden. Um dabei jedoch eine zu starke Aufgliederung des Materials zu vermeiden, wird nur noch zwischen Patienten mit Husten (mH) und solchen ohne Husten (oH) vor der Bronchoskopie unterschieden werden.

Statistisch ist diese Art der Zusammenfassung allerdings nicht völlig korrekt: prüft man die Hypothese der Gleichverteilung der beiden neuen Klassen mH und oH auf die drei Prämedikationskategorien, so erhält man:

$$n = 2;\ X_1^2 = 5{,}2320;\quad 5{,}0\% < \text{Prob}(X_1^2 \leq \chi^2) < 10{,}0\%$$

Die Differenz $X_2^2 = X^2 - X_1^2$ zwischen den beiden Prüfwerten ist selber ein Prüfwert für die Hypothese der Gleichverteilung der Gruppen sH und mH (mittelstarker Vorbefund) auf die drei Prämedikationskategorien; er hat den Wert

$$n = 2;\ X_2^2 = 6{,}3817;\quad 2{,}5\% < \text{Prob}(X_2^2 \leq \chi^2) < 5{,}0\%$$

Demnach liefern die Unterschiede in den Häufigkeiten der Gruppen sH und mH den wesentlichen Anteil zu der Heterogenität in der Verteilung der Vorbefunde auf die Prämedikationsformen. Und dennoch wurden die beiden Gruppen "schwacher Husten-sH" und "mittelstarker Husten-mH" zu der neuen Gruppe

"mit Husten-mH" zusammengefaßt und ihr weiterhin die Gruppe "ohne Befundhusten-oH" gegenübergestellt. Die Alternative "Vorbefund vorhanden" bzw. "Vorbefund n i c h t vorhanden" ist sicherlich klinisch einwandfreier und auch intersubjektiver zu verifizieren als die Einteilung des Vorbefundes in die erwähnten Stärkegrade.

B. S t a t i s t i s c h e A u s w e r t u n g d e r H u s t e n b e f u n d e n a c h d e r B r o n c h o s k o p i e

I. Verteilung des Kriteriums "Klinische Gesamtbeurteilung"

a) Patienten mit Befundhusten (mH)

	Hustenstärke schwach	mittel	stark	Gesamt
D + MA	29 (37,7 %)	27 (35,1 %)	21 (27,3 %)	77
S + MA	25 (29,8 %)	35 (41,7 %)	24 (28,6 %)	84
S + A	22 (24,7 %)	37 (41,6 %)	30 (33,8 %)	89

b) Patienten ohne Befundhusten (oH)

	Hustenstärke schwach	mittel	stark	Gesamt
D + MA	19 (82,6 %)	3 (13,0 %)	1 (4,4 %)	23
S + MA	9 (56,3 %)	7 (43,8 %)	0	16
S + A	7 (63,6 %)	3 (27,3 %)	1 (9,1 %)	11

Die Prüfung der Hypothese der Gleichverteilung der 3 Grade der Hustenstärke innerhalb der 3 Prämedikationskategorien ergibt:

a) Patienten mit Vorbefund (mH):

$$n = 4;\quad X^2 = 3{\cdot}5259;\quad 50\,\% < \mathrm{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 70\,\%;$$

b) Patienten ohne Vorbefund (oH):

$$n = 4;\quad X^2 = 5{\cdot}8085;\quad 30\,\% < \mathrm{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 40\,\%.$$

Hiernach kann die Hypothese der Gleichverteilung in keinem Falle verworfen werden: auf Grund des Kriteriums "Klinische Gesamtbeurteilung" läßt sich ein Einfluß der Prämedikation auf die Stärke des Abhustens nach der Bronchoskopie nicht ermitteln. Deutlich zum Ausdruck kommt hier zwar der Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Husten im Vorbefund, jedoch kommt dem Kriterium "Klinische Gesamtbeurteilung" wohl zu wenig Trennschärfe zu, um bereits statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Prämedikationskategorien ermitteln zu können.

II. Verteilung der Kriterien "Hustendauer" und "Hustenfrequenz"

Zur Kennzeichnung der Verteilung der quantitativen Merkmale Hustendauer (HD) und Hustenfrequenz (HF) folgendes:

$\bar{x}$: arithmetisches Mittel der beobachteten Werte;
s^2: empirische Varianz der beobachteten Werte;

und

s : empirische Streuung der beobachteten Werte.

Außerdem bedeutet in den nachstehenden Tabellen

N : Stichprobenumfang, d.h. Anzahl der beobachteten Patienten.

Innerhalb der beiden Gruppen mH und oH besitzen diese Stichprobenparameter die nachstehenden Werte:

a) Patienten mit Vorbefund (mH):

Hustendauer (HD)

	N	$\bar{x}$	s^2	s
D + MA	77	11°14	24°49	4°95
S + MA	84	11°23	20°03	4°48
S + A	89	13°51	40°03	6°33

Hustenfrequenz (HF)

	N	$\bar{x}$	s^2	s
D + MA	77	5°36	4°80	2°19
S + MA	84	5°39	4°65	2°16
S + A	89	5°36	4°80	2°19

b) Patienten ohne Vorbefund (oH):

Hustendauer (HD)

	N	$\bar{x}$	s^2	s
D + MA	23	6°78	12°45	3°53
S + MA	16	7°81	6°83	2°61
S + A	11	9°73	35°02	5°92

Hustenfrequenz (HF)

	N	$\bar{x}$	s^2	s
D + MA	23	2°91	4°36	2°09
S + MA	16	3°88	4°12	2°03
S + A	11	3°91	3°69	1°92

Für die Hustendauer bei Patienten mit Vorbefund (mH) sind die beobachteten Verteilungen innerhalb der drei Prämedikationsgruppen in Form von Histogrammen in den Abb. 1 - 3 dargestellt. Die wesentlichen Ergebnisse der nachstehenden statistischen Prüfungen kommen in diesen Darstellungen bereits deutlich zum Ausdruck.

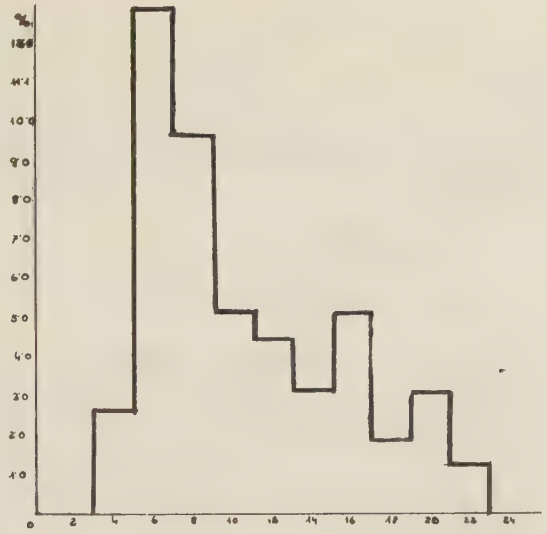


Abb.1: Prämedikationsgruppe D+MA

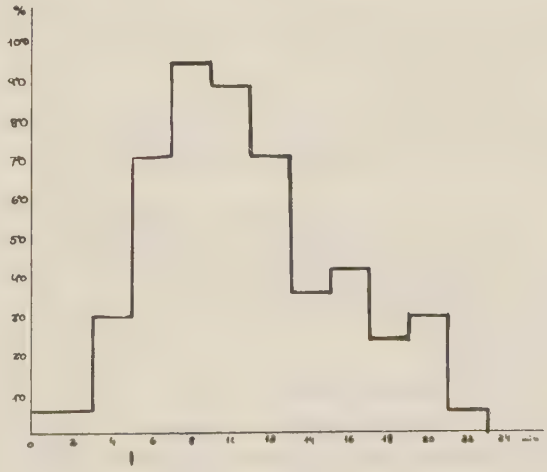
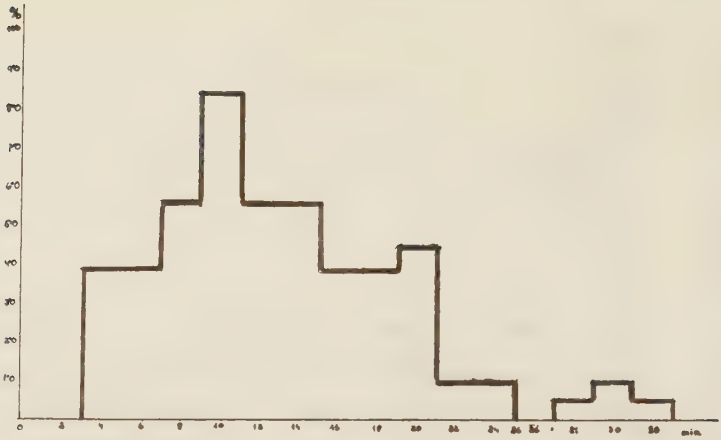


Abb.2: Prämedikationsgruppe S+MA



HL S-Gruppe

Abb.3: Prämedikationsgruppe S+A

Entsprechend den beiden Parametern $\bar{x}$ und s^2, mit denen die Verteilungen charakterisiert wurden, waren zwei verschiedene H y p o t h e s e n zu prüfen:

Hypothese H_1: Die beobachteten Unterschiede in den Mittelwerten innerhalb der drei Prämedikationskategorien sind zufallsbedingt;

Hypothese H_2: Die beobachteten Unterschiede in den empirischen Varianzen innerhalb der drei Prämedikationskategorien sind zufallsbedingt.

Die Hypothese H_1 wurde mittels Varianz-Analysen geprüft, deren Ergebnisse in den folgenden Tabellen wiedergegeben sind. Zur Prüfung der Hypothese H_2 wurde der Test von BARTLETT herangezogen. (Ergebnisse siehe weiter unten).

a) Patienten mit Vorbefund.

Hustendauer (HD)

Varianz-Komponente	n	SAQ	MAQ	F_{emp}	p
Zwischen Prämedikationsformen	2	308°59	154°29	5°41	1 %
Zwischen MA-Gruppen	1	0°28	0°28	-	-
Zwischen S- und MA-Gruppen	1	308°31	308°31	10°81	1 %
Innerhalb Prämedikationsformen	247	7.046°38	28°53		
Gesamt-Varianz	249	7.354°97	29°54		

Hustenfrequenz (HF)

Varianz-Komponente	n	SAQ	MAQ	F_{emp}	p
wischen Prämedikationsformen	2	1°32	o°66	-	-
nnerhalb Prämedikationsformen	247	1239°78	5°02		
Gesamt-Varianz	249	1241°10	4°99		

b) Patienten ohne Vorbefund.

Hustendauer (HD)

Varianz-Komponente	n	SAQ	MAQ	F_{emp}	p
wischen Prämedikationsformen	2	64°59	32°29	2°09	-
nnerhalb Prämedikationsformen	47	726°53	15°46		
Gesamt-Varianz	49	791°12	16°15		

Hustenfrequenz (HF)

Varianz-Komponente	n	SAQ	MAQ	F_{emp}	p
wischen Prämedikationsformen	2	11°84	5°92	1°43	-
nnerhalb Prämedikationsformen	47	194°48	4°14		
Gesamt-Varianz	49	206°32	4°21		

Die Durchführung der statistischen Tests ergab im einzelnen die nachstehenden Ergebnisse.

Hypothese H_1:

a) Patienten mit Vorbefund.

Die Abweichungen zwischen den Mittelwerten des Merkmals HD in den drei Prämedikationskategorien können nicht mehr als zufallsbedingt angesehen werden; die Hypothese H_1 ist für dieses Merkmal auf dem 1°0% Niveau zu verwerfen. Für das Merkmal HF dagegen trifft diese Aussage nicht zu; die Hypothese H_1 kann für dieses Merkmal auf Grund der statistischen Prüfung nicht verworfen werden.

Eine genauere Analyse der Varianz-Komponente "Zwischen Prämedikationsformen" für das Merkmal HD mittels orthogonaler Zerlegung nach den beiden Teil-Komponenten

"Zwischen MA-Gruppen" und "Zwischen S- und MA-Gruppen"

zeigt, daß zwischen den beiden Prämedikationskategorien D + MA und S + MA kein statistisch faßbarer Unterschied in den arithmetischen Mitteln des Merkmals HD vorliegt; faßt man jedoch diese beiden Gruppen zusammen, so unterscheiden sie sich in statistisch gesicherter Weise von der S-Gruppe.

b) Patienten ohne Vorbefund.
Bei diesen liefern die Varianz-Analysen weder für das Merkmal HD noch für das Merkmal HF ein Ergebnis, das berechtigt, die Hypothese H_1 zu verwerfen. Es muß also angenommen werden, daß für diese Patienten-Gruppe die beobachteten Abweichungen in den Mittelwerten der Merkmale innerhalb der drei Prämedikationskategorien zufallsbedingt sind.

Nicht übersehen werden sollte jedoch, daß die Abstufung der Mittelwerte nach ihrer Größe bei den Patienten ohne Vorbefund zu der gleichen Reihenfolge führt, wie bei den Patienten mit Vorbefund. Es ist daher denkbar, daß die Ergebnisse der Varianz-Analysen wesentlich durch die geringe Zahl der hier beobachteten Patienten bedingt sind; es liegt die Vermutung nahe, daß bei größerer Patientenzahl die Ergebnisse für Patienten ohne Vorbefund analog zu denen für Patienten mit Vorbefund ausgefallen wären.

Hypothese H_2:
a) Patienten mit Hustenvorbefund.
Für das Merkmal HD liefert der BARTLETT-Test das Ergebnis

$$n = 2;\ X^2 = 11{\cdot}0566;\ 0{\cdot}1\% < \mathrm{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 0{\cdot}5\%;$$

Für das Merkmal HF liefert der Test das Ergebnis

$$n = 2;\ X^2 = 1{\cdot}0439;\ 50{\cdot}0\% < \mathrm{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 60{\cdot}0\%.$$

Hiernach ist also die Hypothese H_2 für das Merkmal HD auf dem 0·05%-Niveau zu verwerfen; für das Merkmal HF dagegen kann die Hypothese auf Grund des Tests nicht verworfen werden.

b) Patienten ohne Vorbefund.
Hier liefert der BARTLETT-Test für das Merkmal HD das Ergebnis

$$n = 2;\ X^2 = 8{\cdot}8799;\ 1{\cdot}0\% < \text{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 2{\cdot}5\%;$$

Für das Merkmal HF liefert er das Ergebnis

$$n = 2;\ X^2 = 0{\cdot}0839;\ 95{\cdot}0\% < \text{Prob}(X^2 \leq \chi^2) < 97{\cdot}5\%.$$

Für das Merkmal HD ist somit die Hypothese H_2 zu verwerfen, für das Merkmal HF dagegen ist dies nicht möglich.

III. Interpretation der Ergebnisse für die Merkmale "Hustendauer-HD" und "Hustenfrequenz-HF"

a) Zu dem Merkmal HF.
Die statistische Prüfung zeigt, daß das Kriterium "Hustenfrequenz" im Rahmen der Hustennachbeobachtung kein Resultat erbringt, das einen Unterschied zwischen den drei Prämedikationskategorien erkennen läßt. Es erfolgt hier daher keine weitere Ausführung zu diesem Kriterium.

b) Zu dem Merkmal HD.
1. Patienten mit Hustenvorbefund.
Hier liegt eine deutliche, statistisch gesicherte Verkürzung der mittleren Hustendauer in den Gruppen D + MA und S + MA gegenüber der Prämedikationskategorie S + A vor. Die beiden Kategorien D + MA und S + MA unterscheiden sich dabei untereinander in der mittleren Hustendauer nicht.

Die Varianz in den beobachteten Werten des Kriteriums HD ist in der Prämedikationskategorie S + A statistisch gesichert größer als in den Gruppen D + MA und S + MA, die sich selbst hinsichtlich der Größe der Varianz statistisch nicht unterscheiden. Es scheint jedoch, als sei in der S + MA-Gruppe die Varianz der beobachteten Werte systematisch etwas kleiner als in der D + MA-Gruppe.

In der Kategorie S + A werden demgegenüber noch Werte beobachtet, die in dieser Größe in den beiden anderen Gruppen

nicht mehr auftreten. Der wesentliche Unterschied zwischen der Gruppe S + A und den beiden anderen Gruppen dürfte somit darin bestehen, daß in den MA-Gruppen eine Coupierung der hohen Hustendauer stattfindet.

2. Patienten ohne Hustenvorbefund.
Die Ergebnisse in dieser Gruppe sind völlig analog zu denen, die bei den Patienten mit Vorbefund beobachtet wurden. Statistisch gesichert werden kann allerdings nur, daß die Varianz in der S + A-Gruppe größer ist als in den MA-Gruppen. Innerhalb der MA-Gruppen hat die S + MA-Kategorie eine etwas kleinere Varianz.- Absolut gesehen sind Werte in der Gruppe der Patienten ohne Hustenvorbefund deutlich niedriger als in der Gruppe der Patienten mit Hustenvorbefund. Hierin wird der Einfluß des Vorbefundes deutlich.

C. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die gesamte klinische Versuchsreihe hat gezeigt, daß auch bei kritischer Prüfung das "Basisch substituierte Isobutanolderivat" als Hustendämpfer bei kombinierter Prämedikation vor Bronchoskopien dem Dihydrocodeinon absolut gleichwertig ist. Es sei betont, daß das neue Mittel trotz der Dämpfung des Hustenreizes das bis zu einem gewissen Grad notwendige Abhusten von Bronchialsekret oder von Blut (besonders wichtig z.B. bei der Probeexcision) gewährleistet. Ein weiterer Vorzug der neuen Substanz ist die gute Verträglichkeit. Auch traten keine für den Patienten subjektiv unangenehmen Nebenerscheinungen auf.

Daß durchschnittlich etwa 7 % der Bronchoskopiepatienten bei isolierter Gabe des "Basisch substituierten Isobutanolderivates" einige Minuten länger abhusten als die kombiniert mit Morphin prämedizierten, liegt daran, daß ersteren die allgemein sedierende Wirkung des Opiates fehlt.

Es ergibt sich also aus alledem, daß sich das neue Präparat dem Codein-Derivat statistisch gesichert gleichwertig erweist. Es hat nicht zuletzt den großen Vorzug, daß es, etwa 10 Minuten vor der Bronchoskopie verabreicht, unmittelbar nach der Endoskopie seine volle Wirkung bereits entfaltet. Diese Eigenschaft wird man sich u.a. besonders bei der ambulant durchgeführten Bronchoskopie zunutze machen.

SCHRIFTTUM

Bacher E.: Die Anästhesie in der Endoskopie, Dtsch. Gesundheitswesen (1955) S.168-176

Barth L. und J. Kießling: Weitere Ergebnisse der diagnostischen Bronchoskopie beim Bronchialkarzinom, Zschr. f. Laryng. 7 S. 429-436 (1956)

Bartlett M.S.: Proc. Camb. Phil. Soc. 30.: 164 (1934)

Blaha H.: Die Bronchoskopie mit kurzwirkenden Barbituraten und Succinylcholin, Der Tuberkulosearzt Heft 6 (1953)

Bönninghaus H. und H. Wagner: Verzögerter Succinylcholinabbau als Komplikation bei der Narkose-Bronchoskopie, Zschr. Laryng. 37 (1958) S. 502-505

Brosch E.: Czeskoslov. Otolaryngol. 6 (1957) S. 224-227 (mit engl. Zusammenfassung)

Brünings W.: Die direkte Laryngoskopie, Bronchoskopie und Ösophagoskopie, J.F. Bergmann 1910

v. Bruns: zitiert in Killian: Dtsch. med. Wschr. 3 (1911) S. 1585-1587

Bucher K.: Pathophysiologie und Pharmakologie des Hustens, Pharmacol. Rev. 10 (1958) S. 43-58

Bucher K.: Möglichkeiten der Hustenstillung, Schwei med. Wschr. 34 (1957) S. 1087-1089

Denker A. und Kahler O.: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Julius Springer, J.F. Bergmann, Berlin, München 1925

Dietzel K.: Das endoskopische Bild des Bronchialadenoms, HNO, Beih. z. Zschr. Hals-Nasen-Ohrenheilk. 4 (1955) S. 357-363

Dietzel K.: Leistungsfähigkeit und Ergebnisse der Bronchologie, HNO-Wegweiser 6 (1957) S. 255

Eicken C.v.: Bronchoskopische Mitteilungen, Verh. Verein süddt. Laryngologen (1907) S. 410

Escher F.: Bronchoskopie in "Handbuch der inneren Medizin" IV/1 Springer 1956 S. 564-587

Fisher R.A.: The design of Experiments, 4. Aufl., Oliver and Boyd, Edinburgh 1947

Frenzel H. und Schulz C.H.: Zur Klinik des Bronchialkarzinomes, Dtsch. med. Wschr. 34 (1961)

Frey E.K.: Der Lungenkrebs, Dtsch. med. Wschr. 1 (1950) S. 29

Friedel H.: Broncholog. Technik im Kindesalter, Beitr. Klin. Tbc. 118 (1958) S. 120-138

Gottstein J.: zitiert in Killian: Dtsch. med. Wschr. 35 (1911) S. 1585-1587

Haslinger : zitiert nach Wessely-Jents: Klinik der Hals-, Nasen- und Ohrenerkrankungen

Hauschild F.H.: Kapitel aus "Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie" 2. Aufl. 1960, VEB Georg Thieme, Leipzig

Hottinger A.: Klinische Erfahrungen mit "Romilar", einem neuen synthetischen Hustenmittel, Schwei. med. Wschr. 49 (1954) S. 1372-1375

Hueck O. und Kugel E.: Die Bedeutung der Bronchoskopie für Diagnostik und Operationsindikation in der Thoraxchirurgie, Münchner med. Wschr. 31 (1952) S. 1558

Huzly A.: Atlas der Bronchoskopie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960

Jackson C.: Zitiert in Escher: Handbuch der Inneren Medizin

Jackson C.L.: Bronchopulmonary anatomy from the bronchoscopic viewpoint, Ann. of Otol. 58 (1949) S. 1155-1164

Kergin F.G.: The relationship of bronchoscopy to chest surgery, Laryngoscope (1952) S. 765-771

Killian G.: Zur Geschichte der Bronchoskopie und Ösophagoskopie, Dtsch. med. Wschr. 35 (1911) S. 1585-1587

Kirstein A.: zitiert in Killian: Dtsch. med. Wschr. 35 (1911) S. 1585-1587

Knudsen E.J. et al.: Anesthesia methods for bronchoscopy and their usefulness in practice, Laryngoscope 68 (1958) S. 133-141

Koiky H.: "Tessalon", ein neuer Weg zur Hustenbekämpfung bei Kindern, Wiener med. Wschr. 22 (1958) S. 493-494

Kröpfli P.: Über das Verhalten einiger Atmungsgrößen beim Husten, Helv. Physiol. Acta 8 (1950) S. 33-43

Kussmaul A.: zitiert in Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

v. Kutzschenbach P.: Die Bronchoskopie in der Thoraxchirurgie, Dissertation München 1960

Loebell A.: Bronchoskopische Fremdkörperentfernung mit Röntgenkontrolle, HNO Beih. 2 (1950) S. 246-248

Mann M.: Lehrbuch der Tracheobronchoskopie, Kurt Karbitzsch Verl. Würzburg 1914

Motta et al.: Die präoperative Bronchoskopie bei der Lungentuberkulose, Lotta Tbc. 23 (1953) S. 657-678

Müller B.: Zum Mechanismus des Hustens, Helv. Physiol. Acta 12 (1954) S. 137-146

Omodei Zorini A.: Die Bedeutung der Bronchoskopie bei den verschiedenen Erkrankungsformen der Luftwege, Rec.Med. 21 (1956), S. 645-658

hsner A.: Bronchogenic carcinoma. The role of the bronchoscopist in its early diagnosis, Laryngoscope 63 (1953) 700-711

arson K.: Phil Mag. (5), 50.: 157 (1900)

etrantoni L.: Aspetti clinici e broncoscopici de cancro broncogeno, Medicina (Parma) 5 (1955), S. 245-284

ecker: Die Wachstumsformen des Bronchialkrebses im endoskopischen und patholog.-anatom. Bilde, Sitzungsberichte XXX. Jahresversammlung der dt. Gesellschaft der Hals-Nasen-Ohrenärzte, Bad Godesberg 1954

bin H.J.: Anaesthesia in bronchoscopy, Eye, Ear, Nose and Throat Mthl. 32 (1953) 21-26

zer: zitiert in Zenker: Med. Klin. 14 (1955) S. 561-572

iffert A.: Direkte Tracheobronchoskopie in Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Berlin-München 1925

ulas A.: La Trachéo-bronchoscopie chez l'enfant, France méd. 19, 11 (1956) S. 13-19

einmann E.: Die Indikationen zur Bronchoskopie beim ambulanten Patienten, Schweiz. med. Wschr. 49 (1950) S. 1317

utz E.: Physiopathologie des Hustens, Fortschr. Röntgenstr. 79, 187-192 (1953)

illens I.P.: La valeur de l'information bronchologique dans le dépistage du cancer bronchique. Les indications de la bronchoscopie, Schweiz. med. Wschr. (1951) S. 668-680

rmey H. et al.: Les accidents de la bronchoscopie, Sem. Hôp. Paris 35 (1959) S. 2175-2180

Voßschulte K.: Lunge in "Lehrbuch der Chirurgie", Georg Thieme Verl. S. 456-484

Wessely-Jents: Klinik der Hals-, Nasen- u. Ohrenerkrankungen, Urban und Schwarzenberg, München Berlin-Wien 1957 S. 43-45

Waldbott L.: Use and abuse of bronchoscopy in allergi asthma, J.thorac.Surg. 18 (1949) 526-531

Zenker R. et al.: Die Erkennung und Behandlung des Bronchialkarzinoms, Med. Klin. 14 (1955) S. 561-572.

Herrn Privatdozenten Dr. med. E. Kugel, Leiter der thoraxchirurgischen Abteilung am Krankenhaus rechts der Isar in München, möchte ich meinen aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, im Krankenhaus zu arbeiten, aussprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. med. R. Weidinger für seine Anregungen.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 27.3.1937 als Sohn des damaligen Rechtsanwalts und jetzigen Landgerichtsdirektors Dr. Alfred Wallach und seiner Ehefrau Elsbeth geb. Heilbrun in Erfurt geboren. Wegen unserer jüdischen Abstammung mußten meine Eltern 1939 Deutschland mit mir verlassen. Wir lebten während des zweiten Weltkrieges in Lugano (Schweiz). Als ich dort die Volksschule zwei Jahre besucht hatte, wanderte ich mit meinen Eltern 1945 nach dem damaligen Palästina weiter. Dort setzte ich zunächst die Grundschule fort, um im Jahre 1950 auf das Haifaer Realgymnasium überzuwechseln. 1953 kehrten meine Eltern mit mir nach Deutschland (Düsseldorf) zurück. Hier besuchte ich bis zum Abiturium, das ich im März 1956 bestand, das Städtische Humboldtgymnasium. Ich begann anschließend das Medizinstudium in Köln (ein Semester) und setzte es dann für weitere vier Semester in Hamburg bis zum Physikum, das ich im Frühjahr 1959 ablegte, fort. Seit dem Sommersemester 1959 studierte ich in München. Dort bestand ich am 20. Juni 1962 die ärztliche Prüfung.